

Evaluierung verschiedener Methoden zur Vorhersage des relativen Bremsvermögens von Protonen basierend auf Dual-Energy-CT

Bachelor-Arbeit
zur Erlangung des Hochschulgrades
Bachelor of Science
im Bachelor-Studiengang Physik

vorgelegt von

Carolin Arnsmeier
geboren am 11.12.1994 in Leonberg

Institut für Kern- und Teilchenphysik
Fachrichtung Physik
Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften
Technische Universität Dresden

2017

Eingereicht am 18. Januar 2017

- 1. Gutachter: Prof. Dr. Arno Straessner
 - 2. Gutachter: Prof. Dr. Wolfgang Enhardt
- Betreuer: Dr. Christian Richter
M.Sc. Patrick Wohlfahrt

Zusammenfassung

Diese Arbeit vergleicht vier Methoden für die Bestimmung des relativen Bremsvermögens (engl. stopping power ratio, SPR) von Protonen anhand von dreidimensionalen Aufnahmen der Röntgen-Computertomographie (CT). Zwei der Methoden basieren auf einer heuristischen Umrechnung der CT-Zahlen in SPR mittels einer Kalibrierkurve (HLUT), während die anderen beiden Methoden die SPR basierend auf einem Dual-Energy-CT für jedes Voxel berechnen. Der Vergleich wird mit einem anthropomorphen Kopfphantom durchgeführt. Da seine Materialeigenschaften und damit die SPR der Materialien bekannt sind, ist eine absolute Referenz gegeben. Unabhängig von der Wahl der SPR-Berechnungsmethoden konnte ein großer Einfluss von Limitationen in der klinisch verwendeten CT-Bildrekonstruktion nachgewiesen werden. Vermischung verschiedener Materialien durch Voxeldiskretisierung, Glättungseffekte an Materialübergängen hoher Dichtegradienten in stark inhomogenen Bereichen und Bildrauschen führen zu Unterschieden der Berechnungsmethoden zur Referenz. In homogenen Bereichen zeigte die Dual-Energy-CT-basierte SPR-Berechnung von [Möhler et al., 2016] unter Verwendung des atomaren Wechselwirkungsquerschnitts und der Elektronendichte die genauesten Ergebnisse für die Phantommaterialien. Die Dual-Energy-CT-basierte SPR-Berechnung von [Hühnemohr et al., 2014] mittels effektiver Kernladungszahl und Elektronendichte lieferte nur geringfügig schlechtere Ergebnisse. Im untersuchten Beispiel zeigten die beiden HLUT-Methoden bei der Berechnung der wasseräquivalenten Dicke des von einem virtuellen Protonenstrahl durchdrungenen Materials präzisere Ergebnisse. Es konnte gezeigt werden, dass dies lediglich an der Wahl des Protonenpfads lag. Die SPR der einzelnen Materialien wurden mit den HLUT-Methoden über- bzw. unterschätzt, so dass sich diese Ungenauigkeiten kompensieren konnten. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass gerade für Bereiche, die nicht stark von Glättungseffekten betroffen sind, die Dual-Energy-CT-basierten Verfahren deutlich überlegen und robuster in der Vorhersage der SPR sind.

Abstract

This work compares four methods of proton stopping power ratio (SPR) calculation with the aid of x-ray computer tomography (CT). Two methods are based on a heuristic conversion of CT-numbers to SPR with a calibration curve (HLUT). The other two methods calculate the SPR for each voxel with a Dual-Energy-CT. The methods will be compared using an anthropomorphic head phantom. The material properties and SPR are known, giving the phantom the status of absolute reference. Independent of the choice of SPR calculation method, the great influence of the

limitations of the CT picture reconstruction is shown. Some of the differences between the reference and the SPR calculation methods are because of material mixing based on voxel discretisation, image noise and smoothing effects on material crossing. For homogeneous areas the method by [Möhler et al., 2016] reaches the best results. This method calculates the SPR with atomic cross section and electron density. The SPR calculation method by [Hühnemohr et al., 2014] based on a Dual-Energy-CT is defined by the effective atomic number and the electron density and achieves slightly worse results. The HLUT-methods achieve the best result of the water equivalent thickness of a virtual proton beam which comes through the phantom material. It has been shown that the good results are just due to the choice of the proton path. The SPR of the materials are calculated to high and to low with the HLUT-methods, so that the errors can compensate each other. In summary, it has been shown that the Dual-Energy-CT-based methods calculate the SPR better and more robustly than the HLUT-methods for materials with a large density gradient.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen	2
2.1	Die Computertomographie	2
2.2	Bestimmung der CT-Zahl aus dem Schwächungskoeffizient	2
2.3	Dual-Energy-CT	3
2.4	Der Abbremsvorgang der Protonen	4
2.5	Bremsvermögen relativ zu Wasser	6
2.6	Experimentelle Bestimmung des SPRs	7
3	Material und Methoden	9
3.1	Kopfphantom und Referenzdatensatz.....	9
3.2	Bestimmung der SPR aus CT-Aufnahmen	10
3.2.1	SPR-Bestimmung mittels Hounsfield Lookup-Tabelle	11
3.2.2	SPR-Berechnung mittels Elektronendichte und effektiver Kernladungszahl..	12
3.2.3	SPR-Berechnung mittels Elektronendichte und atomaren Wirkungsquerschnitt	14
3.3	Auswertemethoden	16
4	Ergebnisse und Diskussion	19
4.1	Häufigkeitsverteilung der SPR in den Datensätzen.....	19
4.2	Materialspezifische Auswertung	21
4.3	Gammaanalyse.....	23
4.4	WET-Betrachtung.....	26
5	Zusammenfassung	30
	Anhang	33
	Abkürzungsverzeichnis	34
	Abbildungsverzeichnis	35
	Literaturverzeichnis	38

1 Einleitung

Jährlich werden in Deutschland etwa 480.000 Krebsneuerkrankungen registriert [DKFZ]. Eine gängige Behandlungsmethode ist die Bestrahlung des Tumorgebiets mit hochenergetischen Röntgenstrahlen. Die Photonen durchdringen das menschliche Gewebe und geben auf ihrem Weg zum Tumor sowie darüber hinaus kontinuierlich Energie ab. Mit dieser Behandlungsmethode, zunehmend auch in Kombination mit Operation und/oder Chemotherapie, wurden in den letzten Jahrzehnten Patienten erfolgreich therapiert. Jedoch wird hierbei nicht nur das Tumorgebiet bestrahlt, sondern auch das umliegende gesunde Gewebe, was unerwünschte Nebenwirkungen zur Folge haben kann. Als eine gewebeschonendere Behandlungsart verspricht man sich viel von der Tumorbestrahlung mit Protonen. Die positiv geladenen Teilchen geben die meiste Energie am Ende ihres Weges durch den Körper, d.h. im Tumor, ab. Dadurch kann potentiell der Tumor effizienter behandelt und das umliegende gesunde Gewebe besser geschont werden.

Für diese Therapieart ist es zwingend erforderlich, sehr genau vorhersagen zu können, in welcher Tiefe im Patienten die Protonen abhängig von ihrer Anfangsenergie vollständig abgebremst werden. Diese Reichweitenvorhersage erfolgt auf der Basis eines Röntgen-Computertomogramms des Patienten, welches die individuelle Anatomie darstellt. Zurzeit liegt die Unsicherheit der Reichweitebestimmung bei ca. 3,5%. Im Rahmen dieser Arbeit werden vier Vorhersagemethoden, davon drei basierend auf Dual-Energy-CT sowie die klinisch etablierte Methode, basierend auf Single-Energy-CT-Scan, vorgestellt und verglichen. Als unabhängige Referenz für diesen Vergleich dient ein anthropomorphes Kopfphantom, welches aus neun gewebeäquivalenten Materialien besteht.

In der Untersuchung werden für das gesamte Kopfphantom als auch für die einzelnen Materialien Aussagen bezüglich der Vorhersagegenauigkeit des relativen Bremsvermögens getroffen.

2 Grundlagen

2.1 Die Computertomographie

Die Computertomographie (CT) ist ein grundlegendes bildgebendes Verfahren in der medizinischen Diagnostik. Hierbei wird durch die Verwendung von Röntgenstrahlung eine vielschichtige dreidimensionale Darstellung der menschlichen Anatomie (z.B. Knochen, Organe, Weichteilgewebe) ermöglicht. Für die Erstellung eines CT-Bildes werden Elektronen in einer Röntgenröhre mit einer Spannung von 70 kV bis 150 kV beschleunigt. Am Ende ihrer Beschleunigungsstrecke treffen die Elektronen auf eine Drehanode aus Wolfram. Durch Bremsstrahlung der Elektronen wird ein kontinuierliches Röntgenspektrum erzeugt. Dabei ist die Maximalenergie der Hochspannung der Maximalenergie der Röntgenröhre äquivalent. Die Photonen der Röntgenstrahlung dringen in das zu scannende Objekt ein und treten entlang ihrer Flugbahn in Wechselwirkung mit den Körpermaterialien. Auftretenden Wechselwirkungsprozesse sind Photoeffekt, kohärente und inkohärente Streuung. Eine ausführlichere Beschreibung der Wechselwirkungen ist in [Schlegel and Bille, 2002] und [Krieger, 2004] zu finden.

Der energieabhängige Schwächungskoeffizient der Röntgenstrahlung μ ergibt sich aus der Teilchenzahldichte n_A und dem atomaren Wechselwirkungsquerschnitt σ mit

$$\mu = n_A \sigma. \quad (2.1)$$

Der Schwächungskoeffizient des Photoeffekts für leichte Nuklide ist wegen seines Wechselwirkungsquerschnitts proportional zu Z^m mit m im Bereich von 4 bis 4,5, wobei Z die Kernladungszahl des bestrahlten Materials ist. Bei der inkohärenten Streuung liegt nur eine Proportionalität zu Z vor [Krieger, 2004]. Die kohärente Streuung ist quadratisch abhängig von der Kernladungszahl. Sie erzeugt nur eine Winkeländerung der Flugbahn ohne Energieverlust [Wohlfahrt, 2014].

Dieser materialspezifische Schwächungskoeffizient wird im CT-Bild durch Grauabstufungen dargestellt [Krieger, 2004].

2.2 Bestimmung der CT-Zahl aus dem Schwächungskoeffizient

Jeder Computertomograph hat ein etwas anderes Röntgenenergiespektrum, weswegen CT-Bilder unterschiedlicher Tomographen nicht unmittelbar miteinander vergleichbar sind. Um die Ver-

gleichbarkeit herzustellen, definierte Godfrey Hounsfield eine Skala, welche den gemessenen Schwächungskoeffizient μ in eine CT-Zahl H überführt

$$H = \left(\frac{\mu - \mu_{\text{W}}}{\mu_{\text{W}} - \mu_{\text{Luft}}} \right) \cdot 1000 \text{ HU.} \quad (2.2)$$

Aus dieser Berechnung, in der μ_{W} und μ_{Luft} für die Schwächungskoeffizienten von Wasser und Luft stehen, ergibt sich die CT-Zahl für Wasser als $H_{\text{W}} = 0 \text{ HU}$. Die Werte für Weichteilgewebe und Körperflüssigkeiten liegen im Bereich von $H = -100 \text{ HU}$ bis $H = 100 \text{ HU}$, Luft hat einen Wert von $H = -1000 \text{ HU}$ und Knochen weisen eine CT-Zahl größer $H = 150 \text{ HU}$ auf [Schlegel and Bille, 2002, Hounsfield, 1980].

2.3 Dual-Energy-CT

Das Dual-Energy-CT (DECT) ist eine besondere Form der Bildgebung. Zusätzlich zu einem normalen CT-Bild, das aus einem Scan mit einem Röntgenspektrum rekonstruiert wird (Single-Energy-CT, SECT), wird ein weiterer Scan mit einem zweiten, anderen Röntgenspektrum aufgenommen.

Der wesentliche Unterschied zwischen Röntgenspektren verschiedener Energien liegt in dem relativen Anteil der verschiedenen Wechselwirkungsprozesse. Bei energetisch niedrigeren Spektren ist der Anteil des Photoeffekts größer als bei energetisch hohen Spektren. Der Photoeffekt ist auf Grund der Abhängigkeit der Kernladungszahl für den Bildkontrast in einem CT-Bild verantwortlich. Je höher der Anteil des Photoeffekts an den gesamten Wechselwirkungsprozessen ist, desto kontrastreicher ist das Bild. Bei energetisch hohen Spektren ist der Anteil der inkohärenten Streuung größer. Durch geeignetes Addieren der CT-Bilder des energetisch niedrigen (H_{low}) und hohen (H_{high}) Röhrenspektrum mit einem Wichtungsfaktor α , lässt sich ein pseudo-monoenergetisches CT-Bild H berechnen:

$$H(E_{\text{mono}}) = \alpha(E_{\text{mono}})H_{\text{low}} + [1 - \alpha(E_{\text{mono}})]H_{\text{high}}. \quad (2.3)$$

Das neue Bild enthält Informationen, die sich so interpretieren lassen, als würde man das Scanobjekt mit Photonen einer einzelnen Energie anstelle eines polychromatischen Spektrums bestrahlen. Je nachdem wie man die einzelnen Bilder gewichtet, lässt sich der Photoeffekt verstärken (niedrige Energien), um ein kontrastreicheres Bild zu erzeugen, oder schwächen (hohe Energien), um die Elektronendichte eines Materials zu bestimmen [Wohlfahrt et al., 2016]. Im Kapitel 3.2.2 wird die Bestimmung der Elektronendichte aus einem DECT-Scan genauer beschreiben.

Um möglichst viele Informationen aus einem DECT zu erlangen, ist es von Bedeutung, dass die Röntgenspektren eine möglichst geringe Überlappung ihrer Energieverteilung aufweisen. Dafür wird das energetisch niedrigere Spektrum bei einer Spannung von 80 kV bis 100 kV erzeugt und das energetisch höhere mit 140 kV bis 150 kV [Almeida et al., 2016].

Die Spektren, erzeugt mit einer Spannung von 80 kV/100 kV und 140 kV, weisen noch einen Überschneidungsbereich in ihrer Energieverteilung auf. Durch das Einsetzen geeigneter Filter (z.B. Zinn) können die niedrigen Energieanteile des höher energetischen Spektrums herausgefiltert werden. Dadurch wird die Energieüberschneidung der Spektren verringert, was zu einer höheren Unabhängigkeit der Informationen aus den zwei CT-Scans führt [Johnson, 2012].

2.4 Der Abbremsvorgang der Protonen

Eine Form der Tumorbehandlung ist die Bestrahlung des kranken Gewebes mit Protonen. Trifft ein Proton auf ein Material, dringt es in dieses ein und tritt in Wechselwirkung mit der Atomhülle (weiche Stöße) und den einzelnen Hüllenelektronen (harte Stöße). Zwischen den Protonen und den Elektronen treten inelastische Stöße auf, womit das Proton an kinetischer Energie verliert. Der dadurch verursachte Energieverlust wird auch als Stoßbremsvermögen bezeichnet. Da die Protonenmasse 1836-mal größer als die Elektronenmasse ist, erfährt das Proton nur eine geringfügige Bahnänderung. Zusätzlich tritt noch eine Strahlungsbremung auf, das die Abbremsung des Protons durch das Coulombfeld des Atomkerns beschreibt. Dies ist aber bei Protonen im Gegensatz zu Elektronen ein vernachlässigbarer Effekt [Krieger, 2004; Krieger, 2014].

Trägt man die Energieabgabe des Protons an das Material (Dosis) über die Eindringtiefe der Protonen in einem Material auf, ergibt sich eine charakteristische Kurve für das Verhalten von Protonen in dem absorbierenden Material. Diese Tiefendosiskurve wird nach dem Physiker Wilhelm Henry Bragg auch als Bragg-Kurve bezeichnet (Abbildung 2.1).

Treten hochenergetische Protonen in ein wasserähnliches Material ein, haben sie auf Grund der hohen kinetischen Energie zu Beginn nur eine geringe Wahrscheinlichkeit mit einem Elektron des absorbierenden Materials in Wechselwirkung zu treten und Energie zu übertragen. Die Energieabgabe an das Material bleibt zunächst auf niedrigem Niveau nahezu konstant, wodurch ein sogenanntes Dosisplateau im Kurvenverlauf entsteht. Diesem schließt sich ein steiler Anstieg an, welcher im Bragg-Peak gipfelt. Der Wechselwirkungsanstieg wird hauptsächlich durch die Energieabgabe der Protonen an Elektronen hervorgerufen, wodurch die Protonen an Geschwindigkeit verlieren. Je langsamer ein Proton ist, desto häufiger tritt es in Wechselwirkungen mit einem

Elektron, was zu einem steigenden Verlust an kinetischer Energie führt. Durch diesen Energieverlust potenziert sich der Prozess. Im Maximum der Kurve hat der Großteil der Protonen ihre kinetische Energie komplett verloren. Da vereinzelt Protonen schon zu Beginn ihres Weges geringe Winkeländerungen auf Grund von Wechselwirkungsprozessen in ihrer Flugbahn erhalten können, erreicht der Protonenstrahl das Zielgebiet nicht mehr als Punkt sondern in leicht aufgefächerter Form (laterale Streuung). Außerdem nimmt nicht jedes Proton an gleichvielen Wechselwirkungen teil, was zu Folge hat, dass der Bragg-Peak nicht diskret ist (range straggeling) [Krieger, 2013].

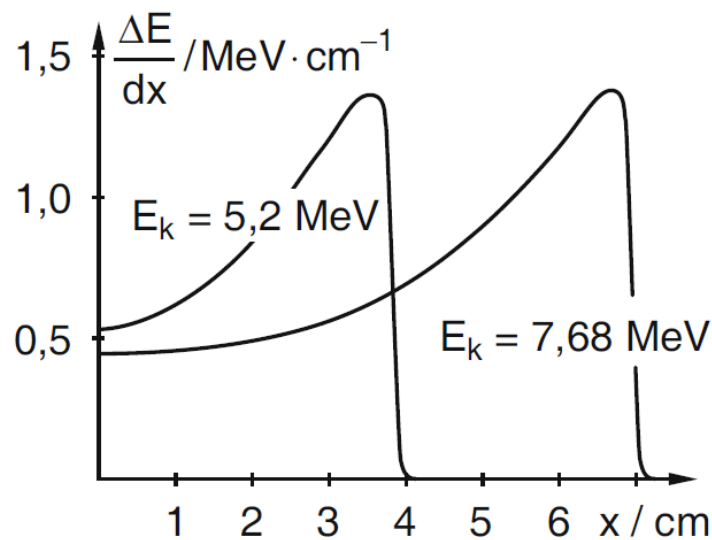


Abbildung 2.1: Bragg-Kurve der Protonen in Luft bei einem Druck von 1 bar für zwei verschiedene Anfangsenergien E_k von 5,2 MeV und 7,68 MeV [Demtröder, 2010].

Jedes Material hat wegen unterschiedlicher Elektronendichte und Kernladungszahl ein spezifisches Bremsvermögen für Protonen. Für schwere geladene Teilchen mit der Ladung z und der relativen Geschwindigkeit β als Verhältnis aus tatsächlicher Geschwindigkeit zu Lichtgeschwindigkeit kann das Bremsvermögen mit der Bethe-Formel berechnet werden [Attix, 1986]:

$$S(E) = -\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi\rho z^2}{m_e c^2 \beta^2} \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0}\right)^2 \left[\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)}\right) - \beta^2 - \frac{C}{Z} \right]. \quad (2.4)$$

In dieser Formel, die den Energieverlust je Weglänge x angibt, steht m_e für die Masse des Elektrons und e für die Elementarladung, c beschreibt die Lichtgeschwindigkeit und ϵ_0 ist die elektrische Feldkonstante. Die Elektronendichte ρ , des Materials berechnet sich aus der Ordnungszahl Z , der Massendichte ρ_m , der atomaren Masse u und der Massenzahl A wie folgt

$$\rho = \frac{Z\rho_m}{Au}. \quad (2.5)$$

Der Term in eckigen Klammern der Bethe-Formel ist eine Restfunktion, welche den energie- und materialabhängigen Wirkungsquerschnitt des Bremsvorgangs beschreibt und auch als Bremszahl L bezeichnet wird. In der Restfunktion entspricht I dem Ionisationspotential des Materials und C/Z einem Schalenkorrekturterm. Die einzigen unbekanntenen Größen in der Formel sind die Elektronendichte ρ und das Ionisationspotential I . Die Elektronendichte lässt sich beispielsweise durch die Aufnahme eines Dual-Energy-CT bestimmen, worauf im Kapitel 3.2.2 eingegangen wird. In diesem Kapitel wird auch die Bestimmung des Ionisationspotentials erklärt.

2.5 Bremsvermögen relativ zu Wasser

Die Bremsvermögen relativ zu Wasser (stopping power ratio, SPR) entspricht dem Verhältnis aus dem Bremsvermögen der Protonen im Material $S_M(E)$ und ihrem Bremsvermögen in Wasser $S_W(E)$

$$\text{SPR}_M = \frac{S_M(E)}{S_W(E)}. \quad (2.6)$$

Um die Reichweite R der Protonen mit einer bestimmten Anfangsenergie in einem Material berechnen zu können, wird das Bremsvermögen über die kinetische Energie von Anfangsenergie E_0 bis zum Abbremsen der Protonen integriert:

$$R(E_0) = \int_{E_0}^0 \frac{1}{S(E)} dE. \quad (2.7)$$

Will man das SPR eines homogenen Materials bestimmen, muss dies nicht über das Verhältnis der Bremsvermögen erfolgen, sondern kann auch über die messbare Größe des Verhältnisses der Protonenreichweite in Wasser zu ihrer Reichweite in einem Material geschehen. Für homogene Materialien kann das Verhältnis der Reichweiten annäherungsweise dem der Bremsvermögen gesetzt werden.

Ergibt sich ein SPR von 4, ist die Reichweite im betrachteten Material um ein Viertel kleiner als die in Wasser beziehungsweise das Bremsvermögen der Protonen in dem Material ist vier Mal so groß wie in Wasser [Krieger, 2004].

Wenn Protonen Materialien verschiedener Dicke durchqueren, werden die einzelnen SPR der Materialien über ihre geometrische Weglänge x' über der Materialdicke z integriert. Näherungsweise kann das Integral auch als Summe über die Produkte von der Dicke eines Voxels x und seinem SPR berechnet werden. Dies wird als wasseräquivalente Dicke bezeichnet (water equivalent thickness, WET):

$$\text{WET} = \int_0^z \text{SPR} dx' \approx \sum_i \text{SPR}_i x_i. \quad (2.8)$$

2.6 Experimentelle Bestimmung des SPRs

Für die experimentelle Bestimmung des SPRs wurden charakteristische Körpermaterialien als Polymere nachgebildet und mit einem Protonenstrahl bestrahlt. Mit Hilfe des Versuchsaufbaus im linken Teil von Abbildung 2.2 kann das SPR des Testmaterials ermittelt werden.

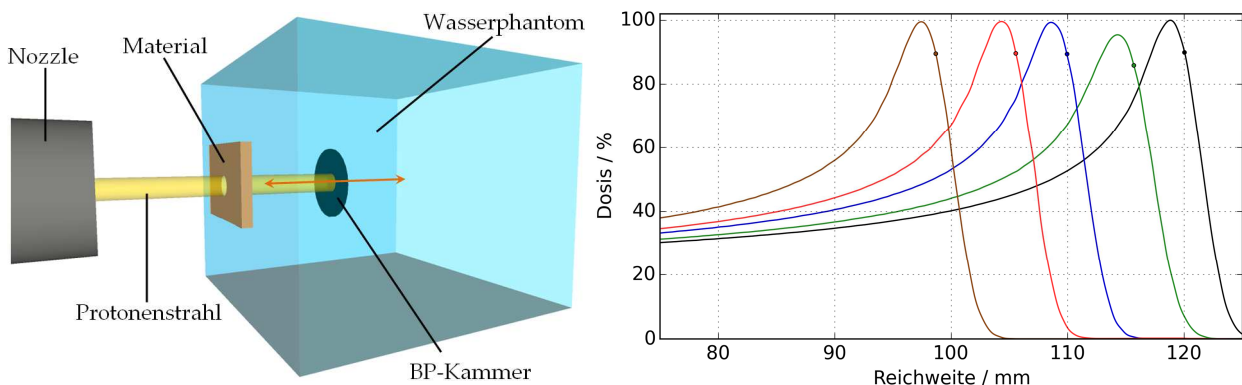


Abbildung 2.2: Links: Versuchsaufbau zur Bestimmung des SPRs verschiedener körperähnlicher Materialien mittels Protonenstrahl. Nozle: Strahlkopf (Austritt des Protonenstrahls), BP-Kammer: Bragg-Peak-Ionisationskammer [Wohlfahrt, 2014]. Rechts: Gemessene Bragg-Kurven für die Referenzmessung von Wasser (schwarz) und ausgewählte Testmaterialien mit bekannter Dicke Aluminium, Knochen, festes Wasser und Lunge (von links nach rechts). Mit Punkten ist die distale Tiefendosis von 90% gekennzeichnet [Wohlfahrt, 2014].

Nach dem Austreten des Protonenstrahls aus dem Strahlkopf (Nozle) trifft er auf das Testmaterial und dringt anschließend in einen Wasserphantom ein. Im Wasserphantom befindet sich eine Bragg-Peak-Ionisationskammer, deren Position in Strahlrichtung verstellt werden kann. Sie misst die Energieabgabe der Protonen in einer spezifischen Wassertiefe. Als Referenz wird eine Messung ohne absorbierendes Testmaterial durchgeführt [Wohlfahrt, 2014].

Im rechten Teil der Abbildung 2.2 sind die gemessenen Dosen über die Reichweite für verschiedene Materialien aufgetragen. Die Kurve mit der größten Reichweite wurde in Wasser gemessen. Wird ein Testmaterialien zwischen Strahlaustritt und Wasserphantom gesetzt, entstehen Bragg-Kurven geringerer Reichweite als Wasser.

Das SPR eines homogenen Materials lässt sich über die bekannte Materialdicke d in Strahlrichtung mit Gleichung (2.9), die aus (2.8) entsteht, berechnen:

$$\text{SPR}_M = \frac{\text{WET}_{M,W} - \text{SPR}_W d_W}{d_M}. \quad (2.9)$$

3 Material und Methoden

3.1 Kopfphantom und Referenzdatensatz

Um die zu untersuchenden CT-basierten SPR-Berechnungsalgorithmen miteinander zu vergleichen, wurden alle Algorithmen für ein anthropomorphes Phantom angewendet. Als Scanobjekt stand das Kopfphantom „Model 731-HN“ der Firma CIRS (Norfolk, Virginia, USA) zur Verfügung. Das Phantom wurde aus künstlich hergestellten, körperähnlichen Materialien aufgebaut, um dieselben Schwächungseigenschaften wie bei einem CT-Scan beziehungsweise einer Bestrahlung mit Protonen eines menschlichen Kopfes aufzuweisen.

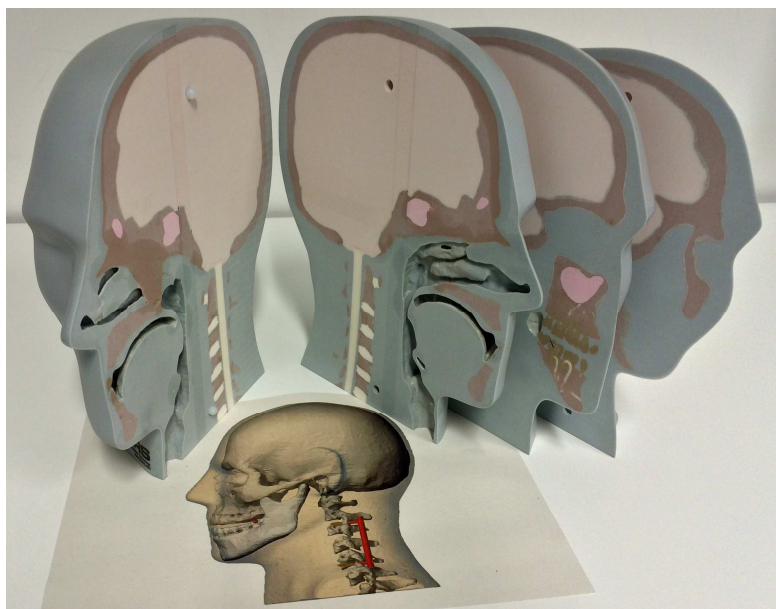


Abbildung 3.1: Foto des Kopfphantoms „Model 731-HN“ der Firma CIRS (Norfolk, Virginia, USA) dessen linke Kopfhälfte in drei 2 cm dicke sagittal geschnittene Scheiben unterteilt ist.

An der linken Kopfhälfte des Kopfphantoms lassen sich drei 2 cm dicke sagittal geschnittene Scheiben abnehmen (Abbildung 3.1). Das Phantom besteht aus neun Materialien, wobei nur fünf in dem in dieser Arbeit betrachteten Bereich des Kopfes vorkommen. Die genaue Zusammensetzung dieser Materialien ist bekannt. Zusätzlich befindet sich Luft in dem Phantom, genau wie in einem menschlichem Kopf. Für jedes Material lässt sich aus der bekannten Materialzusammensetzung mit der Bethe-Formel das SPR berechnen oder experimentell mit dem Versuchsaufbau

aus Kapitel 2.6 bestimmen. Die Materialien und die zugehörigen experimentell bestimmten SPR sind in Tabelle 3.1 aufgelistet.

Gewebeprobe	Materialbeschreibung	Abkürzung	SPR	Absolute Unsicherheit
Luft	Luft		0,001	0
Sinus Cavity	Nasennebenhöhlen	SIC	0,201	0,002
Soft Tissue Grey	Weichteilgewebe	STG	1,039	0,002
Gehirn	Gehirnmasse		1,042	0,002
Trabecular Bone	Weicher Knochen	TBO	1,154	0,003
Cortical Bone	Harter Knochen	CBO	1,684	0,003

Tabelle 3.1: SPR mit Unsicherheiten der körperähnlichen Materialien des Kopfphantoms, welche in dieser Arbeit betrachtet wurden.

Für den CT-Referenzdatensatz wurde das Phantom mit einer sehr hohen Auflösung (0,5 mm in alle Raumrichtungen) gescannt und mit einem Faltungskern rekonstruiert, der Materialübergänge als harte Kanten darstellt und wenig glättet. Der CT-Scan des Phantoms wurde konturiert. Jedes einzelne Material erhielt eine Kontur, in der nachfolgend jedem Volumenelement (Voxel) innerhalb der Kontur das entsprechende experimentell ermittelte SPR zugeordnet wurde (SPR-Karte). Diese SPR-Karte des Kopfphantoms enthält nur noch die tatsächlichen SPR der Materialien und dient als absolute Referenz (ground truth) für den Vergleich mit den SPR der CT-basierten Vorhersagemethoden.

Die SPR-Berechnungsalgorithmen wurden auf klinisch routinemäßig eingesetzte CT-Scans angewendet, um die Gegebenheiten in der Strahlentherapie bei zu behalten.

3.2 Bestimmung der SPR aus CT-Aufnahmen

Für die Bestimmung der SPR-Karten werden vier Verfahren genutzt. In zwei Karten werden die SPR durch eine Kalibrierkurve ermittelt, die jeder CT-Zahl ein SPR zuordnet. Dies geschieht einmal für einen 120 kVp SECT-Scan und einen pseudo-monoenergetisches CT von 79 keV, welches aus einem DECT-Scan rekonstruiert wurde. Die anderen zwei SPR-Karten werden durch DECT-basierte Methoden zur Bestimmung der SPR erzeugt. Die Rho-Z-Methode beruht auf der voxelweisen Ermittlung der Elektronendichte und der effektiven Kernladungszahl aus dem DECT-Scan. Die Rho-Sigma-Methode bestimmt anstelle der effektiven Kernladungszahl den atomaren Wechselwirkungsquerschnitt in jedem Voxel.

Alle vier Methoden müssen vor ihrer Anwendung kalibriert werden. Der Kalibrierungsvorgang ist allerdings kein Bestandteil dieser Arbeit. In der folgenden Vorstellung der einzelnen Methoden wird erwähnt, wie die jeweilige Kalibrierung durchgeführt werden muss.

3.2.1 SPR-Bestimmung mittels Hounsfield Lookup-Tabelle

Mit Hilfe einer Kalibrierkurve, die auch als Hounsfield Lookup-Tabelle (HLUT) bezeichnet wird, kann jeder CT-Zahl eines Voxels abhängig von der Art des CT-Scans ein SPR zugeordnet werden. Die SPR für die HLUT wurden experimentell mit dem Verfahren aus Kapitel 2.6 bestimmt. Trägt man diese SPR über die CT-Zahlen aller untersuchten Materialien auf und interpoliert linear, ergibt sich die HLUT. In Abbildung 3.2 sind die Kalibrierkurven für einen 120 kVp SECT-Scan und einen DECT-basierten pseudo-monoenergetischen Datensatz bei 79 keV aufgetragen.

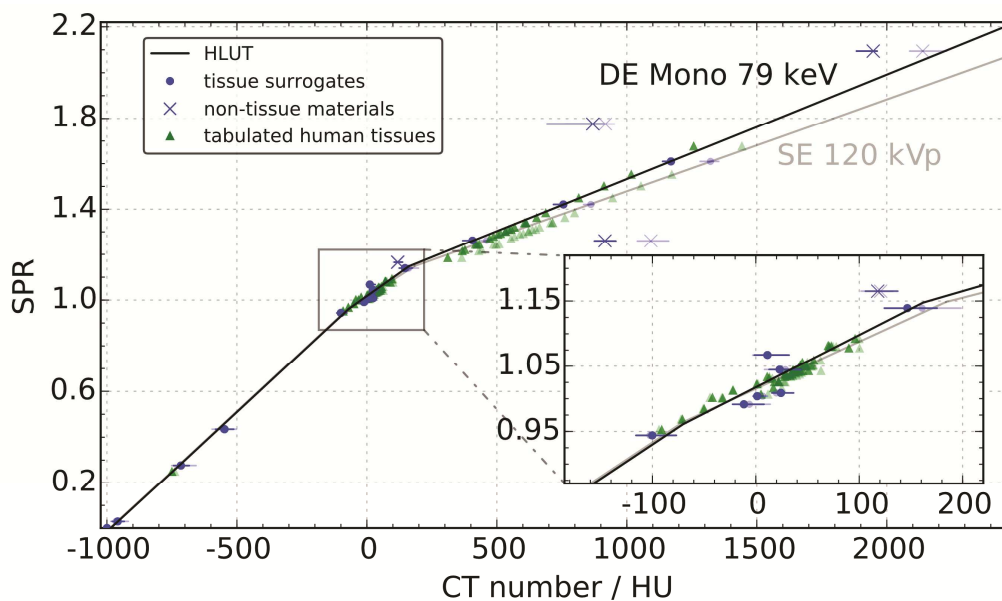


Abbildung 3.2: Hounsfield Lookup-Tabellen (HLUT) zur Bestimmung der SPR aus den CT-Zahlen für einen DECT-basierten pseudo-monoenergetischen Datensatz bei 79 keV und einen 120 kVp SECT-Scan. Zusätzlich sind die Wertepaare für gewebeäquivalente Materialien, nichtgewebeähnliche Materialien sowie tabellierte menschliche Gewebe als Symbole dargestellt [Wohlfahrt et al., 2016].

In Abhängigkeit von verschiedenen CT-Scanparametern, vor allem des Röntgenspektrums, wird eine HLUT benötigt. Bei niederenergetischen Spektren weisen dichte Materialien höhere CT-Zahlen auf, da der relative Anteil des Photoeffekts bei ihnen größer ist. Deswegen verläuft die

HLUT des pseudo-monoenergetischen Datensatzes bei 79 keV für CT-Zahlen größer als 100 HU flacher als die des 120 kVp SECT-Scans, der eine mittlere Energie von ca. 64 keV aufweist.

In dieser Arbeit wurde für beide angegebenen Kalibrierkurven eine SPR-Karte erstellt, die im Folgenden als SECT120 beziehungsweise MONO79 bezeichnet werden.

3.2.2 SPR-Berechnung mittels Elektronendichte und effektiver Kernladungszahl

In [Hünemohr et al., 2014] wird ein Algorithmus für die Berechnung der SPR auf der Grundlage von zwei CT-Bildern eines DECT-Scans präsentiert. Diese Methode wird im Folgenden Rho-Z genannt. Ausgangspunkt dafür ist die Bethe-Formel aus Gleichung (2.4) für ein Material bezüglich Wasser:

$$\text{SPR}_M = \frac{\rho_M}{\rho_W} \cdot \frac{\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I_M(1-\beta^2)}\right) - \beta^2}{\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I_W(1-\beta^2)}\right) - \beta^2}. \quad (3.1)$$

Die Gleichung (3.1) ermöglicht die Berechnung eines SPRs für ein bestimmtes Material M, abhängig von dem Elektronendichteverhältnis des Materials ρ_M zu Wasser ρ_W sowie deren Ionisationspotentialen I_M und I_W . Das Ionisationspotential für Wasser I_W wird hier mit 75 eV angenommen [ICRU].

Das Verhältnis der Elektronendichte eines Materials zu der Elektronendichte von Wasser kann nach [Hünemohr et al., 2014] mit Gleichung (3.2) berechnet werden

$$\frac{\rho_M}{\rho_W} = c \left(\frac{x_1}{1000 \text{ HU}} + 1 \right) + (1 - c) \left(\frac{x_2}{1000 \text{ HU}} + 1 \right). \quad (3.2)$$

Die Variablen x_1 und x_2 stehen für die CT-Zahlen desselben Voxels bei unterschiedlichen Röntgenspektren und können aus einem DECT-Scan ermittelt werden. Der unbekannte Wert c ist eine Kalibrierungskonstante. Die Unsicherheit der Elektronendichtebestimmung eines Materials liegt mit dieser Methode laut [Hünemohr et al., 2014] bei 0,4%.

Für die Bestimmung des Ionisationspotentialen des Material I_M wird auf den von [Yang et al., 2010] beschriebenen Zusammenhang des Ionisationspotentialen mit der effektiven Kernladungszahl Z_{eff} und zwei Kalibrierungsparameter a und b zurückgegriffen

$$\ln(I) = a \cdot Z_{\text{eff}} + b. \quad (3.3)$$

Als neue unbekannte Größe muss nun die effektive Kernladungszahl bestimmt werden. Diese kann ebenfalls über die CT-Zahlen desselben Voxels bei unterschiedlichen Röntgenspektren aus einem DECT-Scan berechnet werden:

$$Z_{\text{eff},M} = \left[\left(\frac{\rho_M}{\rho_W} \right)^{-1} \left(d \left(\frac{x_1}{1000 \text{ HU}} + 1 \right) + (Z_{\text{eff},W}^m - d) \left(\frac{x_2}{1000 \text{ HU}} + 1 \right) \right) \right]^{1/m} \quad (3.4)$$

Die effektive Kernladungszahl von Wasser $Z_{\text{eff},W}$ wird als bekannt vorausgesetzt. Für effektive Kernladungszahlen kleiner 20 wird der Optimierungsfaktor $m = 3,1$ festgelegt [Hünemohr et al., 2014]. Die Unsicherheit der Bestimmung der effektiven Kernladungszahl liegt laut [Hünemohr et al., 2014] bei 2%.

Die Konstanten d (Gleichung (3.4)), a und b (Gleichung (3.3)) und c (Gleichung (3.2)(3.5)) müssen über Kalibriermessungen von Materialien bekannter Zusammensetzung ermittelt werden. Die effektive Kernladungszahl bestimmte [Hünemohr et al., 2014] mit Gleichung (3.4) für verschiedene Materialien (Polymere, Metalle und Gewebematerialien). In Abbildung 3.3 ist das Ionisationspotential logarithmisch in Abhängigkeit von der effektiven Kernladungszahl dargestellt.

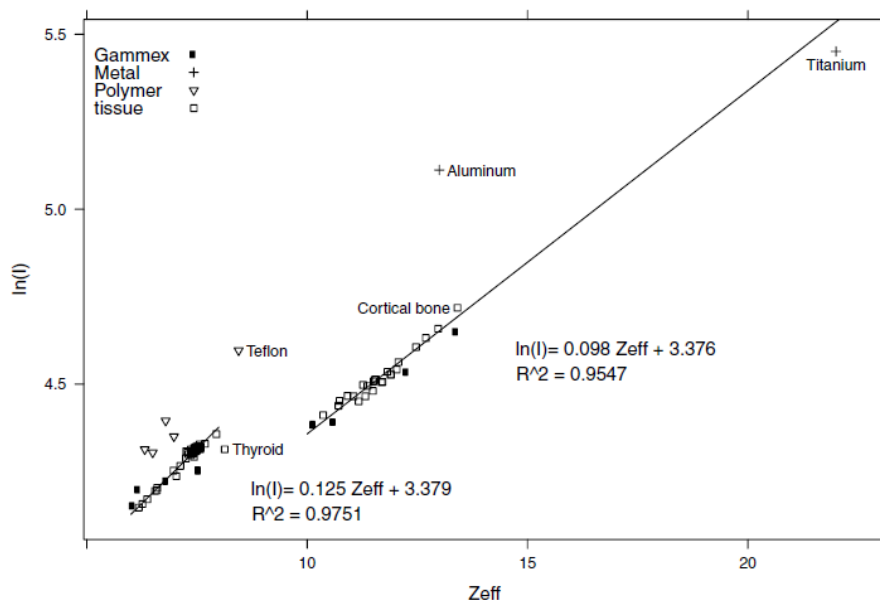


Abbildung 3.3: Kalibrierung der Rho-Z-Methode: Linearer Zusammenhang zwischen logarithmischen Ionisationspotentials und effektiver Kernladungszahl für gewebeähnliche Materialien. Zusätzlich eingetragen sind Messungen für Metalle (Metal) und Polymere (Polymer) sowie gewebeähnliche Materialien (Gammex) und berechneter Gewebematerialien (tissue) [Hünemohr et al., 2014].

Für effektive Kernladungszahlen im Bereich von 8,5 bis 10 kann mit dieser Methode keine Aussage getroffen werden, da es sehr schwer ist, gewebeähnliche Materialien mit einer effektiven Kernladungszahl in diesem Bereich herzustellen, die auch im Körper vorhanden sind. Für die Erstellung der SPR-Karte wurde in dieser Arbeit der Bereich durch einen konstanten Wert angenommen.

3.2.3 SPR-Berechnung mittels Elektronendichte und atomaren Wirkungsquerschnitt

Die Berechnung der SPR über die Elektronendichte und den atomaren Wirkungsquerschnitt ist eine Methode, die von Möhler [Möhler et al., 2016] vorgestellt wurde und ebenfalls auf einem DECT-Scan basiert. Sie wird in der Arbeit auch Rho-Sigma-Methode genannt. Für die Berechnung der SPR wird die Bethe-Formel (2.4) eines Materials bezüglich Wasser in folgender Form abhängig von der Elektronendichte ρ und der Bremszahl L angewendet

$$\text{SPR}_M = \frac{\rho_M}{\rho_W} \frac{L_M}{L_W}. \quad (3.5)$$

Das Verhältnis der Elektronendichten lässt sich mit der Gleichung (3.2) über einen DECT-Scan bestimmen. Der Unterschied dieser Methode zu Rho-Z liegt in der Ermittlung der Bremszahl. Sie wird nicht mehr über die effektive Kernladungszahl Z_{eff} beziehungsweise über das Ionisationspotential I ermittelt. Stattdessen wird ein Zusammenhang zwischen dem relativen atomaren Wechselwirkungsquerschnitt σ und der relativen Bremszahl verwendet. Setzt man die Gleichung für die Berechnung des Schwächungskoeffizienten (Gleichung (2.1)) in Relation zu Wasser, erhält man für den atomaren Wechselwirkungsquerschnitt folgende Gleichung:

$$\frac{\sigma_M}{\sigma_W} = \frac{\mu_M}{\mu_W} \frac{\rho_W}{\rho_M}. \quad (3.6)$$

Der Schwächungskoeffizient eines Materials bezüglich Wassers wird mit Gleichung (2.2) und der zugehörigen CT-Zahl aus einem Scan gewonnen.

Zur Kalibrierung des Zusammenhangs zwischen Wechselwirkungsquerschnitt und Bremszahl wurden für die ersten 20 Elemente des Periodensystems beide Größen bezüglich Wassers in reiner und gebundener Form berechnet und gegeneinander abgetragen (Abbildung 3.4.) [Berger and Seltzer, 1989].

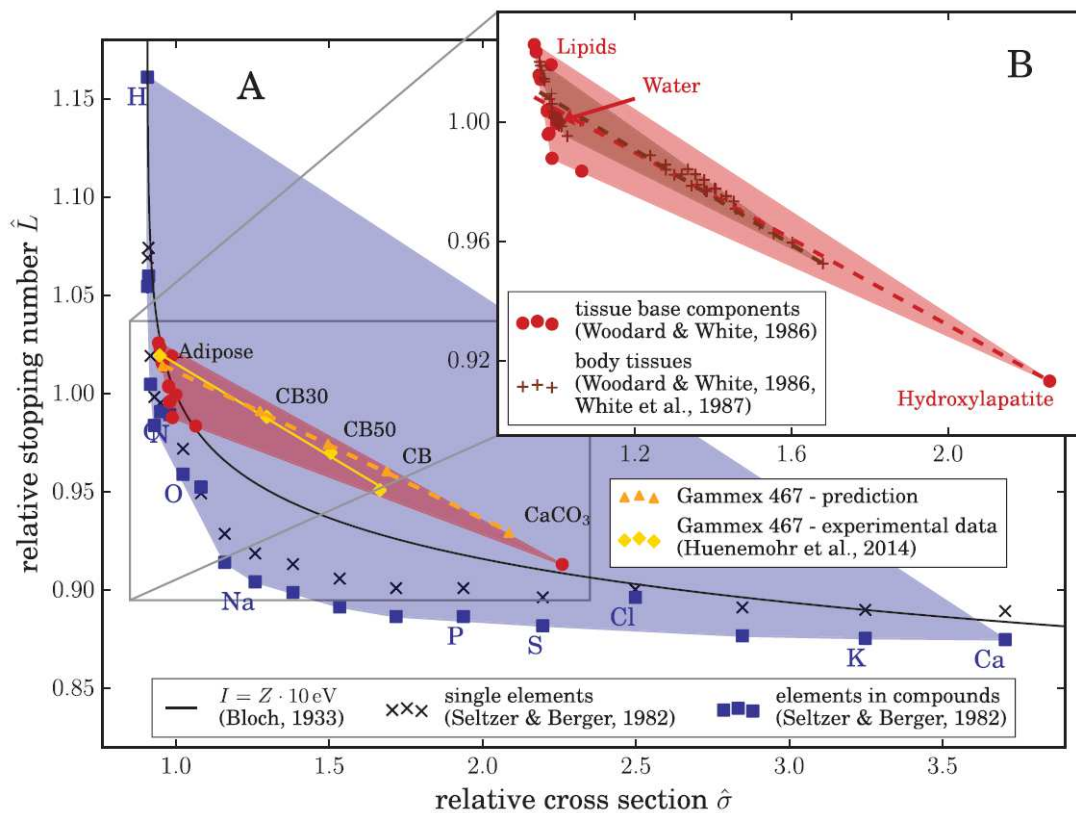


Abbildung 3.4: Die relative Bremszahl in Abhängigkeit vom relativen atomaren Wirkungsquerschnitt für die ersten 20 Elemente des Periodensystems in reiner (schwarze Kreuze) und in gebundener Form (blaue Kästchen). Die blaue Fläche umfasst alle Kombinationen der Zusammensetzungen dieser Elemente. Zusätzlich sind die Grundarten der körperlichen Gewebe (rote Punkte) sowie tabellierte menschliche Gewebe (rote Kreuze) eingetragen. Alle möglichen Kombinationen aus menschlichen Geweben werden durch die jeweilige rote konvexe Hülle verdeutlicht. Zusätzlich wurde der Zusammenhang für gewebeäquivalente Materialien (Gammex) dargestellt [Möhler et al., 2016].

Die reinen Elemente bilden eine konvexe Hülle, die in der Abbildung 3.4 als blaue Fläche dargestellt wird. Diese blaue Fläche enthält alle Materialien, die sich aus Verbindungen der ersten 20 Elemente erzeugen lassen. Trägt man die Hauptgewebearten eines menschlichen Körpers ein (z.B. Wasser, Fett, Knochensubstanzen), kann man den Bereich der möglichen Bremszahlen und Wechselwirkungsquerschnitte weiter eingrenzen. Diese Materialien wurden auf Grundlage von [Woodard and White, 1986] (rote Punkte, Abbildung 3.4) in das Diagramm eingetragen. Alle Kombinationen von menschlichen Geweben liegen innerhalb der roten konvexen Hülle, die ebenfalls Messdaten für unterschiedliche gewebeäquivalente Materialien (gelbe Punkte) von [Huenemohr et al., 2014] einschließt.

Verwendet man die Seitenhalbierende der roten konvexen Hülle (näherungsweise Dreieck) als linearen Fit zur Bestimmung der relativen Bremszahl aus dem relativen Wirkungsquerschnitt, entsteht eine maximale Unsicherheit für die Bremszahl von etwa 1%. Die methodische Unsicherheit zur Berechnung der SPR kann somit im Vergleich zu der Rho-Z Methode verringert werden.

3.3 Auswertemethoden

Für jede in Kapitel 3.2 vorgestellten Methoden, wurde eine SPR-Karte erzeugt, die in Kapitel 4 jeweils mit der Referenz verglichen werden. Es findet ein Vergleich der SPR-Verteilung in den gesamten Datensätzen anhand eines Histogramms statt. Anschließend wird eine materialspezifische Betrachtung der SPR mit Hilfe einer Boxplot-Darstellung für jedes untersuchte Material des Kopfphantoms ausgeführt. Danach werden die SPR-Karten der verschiedenen Berechnungsmethoden in einer Gammaanalyse in Bezug zur SPR-Karte der Referenz untersucht. Abschließend findet eine Untersuchung der Wasseräquivalenten Dicke als eigentliche klinisch relevante Größe statt. Im Folgenden wird die Gammaanalyse näher erklärt.

Gammaanalyse

Die Gammaanalyse ist ein Verfahren, mit dem sich zwei verschiedene Dosisverteilungen vergleichen lassen. Sie betrachtet ein Voxel im Referenzdatensatz sowie im Vergleichsdatensatz und untersucht in einer definierten Umgebung alle Voxel, deren Voxelwerte maximal um einen festen Prozentsatz abweichen. Wenn dies gegeben ist, hat das Voxel die Analyse bestanden. Jedem Voxel wird ein Gammaindex $\gamma(r_r)$ zugeordnet, welcher die Qualität der Übereinstimmung des Voxels an der Position r_r widerspiegelt. Der Gammaindex $\gamma(r_r)$ berechnet sich wie folgt:

$$\gamma(r_r) = \min \left(\sqrt{\frac{r^2(r_r, r_v)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_r, r_v)}{\Delta D_M^2}} \right), \quad \forall \{r_r\} \quad (3.7)$$

Der absolute Abstand des Referenzvoxels r_r und des Vergleichsvoxels r_v wird durch r und die absolute Differenz der Voxelwerte (z.B. Dosiswerte oder SPR) durch δ dargestellt. Die Kriterien für die Gammaanalyse werden mit Δd_M für das Abstandskriterium und ΔD_M für das Prozentkriterium beschrieben. Ist der Gammaindex kleiner gleich eins, hat das betrachtete Voxel im Rahmen des festgelegten Kriteriums die Analyse bestanden. Der prozentuale Anteil der Voxel, die bestanden haben, wird durch die Übereinstimmungsrate wiedergegeben [Low et al., 1998].

Zur Veranschaulichung wird ein Beispiel in zwei Dimensionen herangezogen:

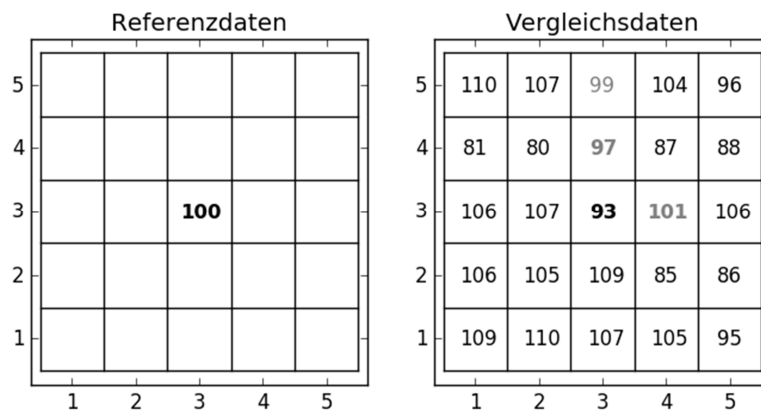


Abbildung 3.5: Links: Referenzdaten mit einem Beispielvoxel, für den die Gammaanalyse durchgeführt wird. Rechts: Vergleichsdatensatz für die Gammaanalyse des Referenzvoxels.

Betrachtet wird das Voxel (3,3) aus dem Referenzdatensatz in Abbildung 3.5 mit einem Voxelwert von 100. Im Vergleichsdatensatz soll nun in einer Umgebung von zwei Voxeln (Abstandskriterium) mindestens ein Voxelwert gefunden werden, der maximal um 3% (Prozentkriterium) abweicht. Dafür kommt nur das Voxel (4,3) mit 101 in Frage. Damit hat das Voxel (3,3) die Gammaanalyse mit einem Gammaindex von 0,6 bestanden. Die Voxel (3,5) mit 99 und (3,4) mit 97 tragen hingegen nicht zum Bestehen der Analyse bei. Mit steigendem Abstand vom Referenzvoxel muss die prozentuale Abweichung kleiner als das Prozentkriterium sein, damit die Gammaanalyse bestanden wird. Das heißt, wenn das Maximum eines Kriteriums (z.B. Abstandskriterium) erreicht wird, darf bei dem anderen Kriterium (Prozentkriterium) keine Abweichung zum Referenzvoxel auftreten.

Im klinischen Alltag wird die Gammaanalyse z.B. für die Ermittlung eines Positionierungsfehlers bei der Bestrahlung eines Patienten oder für die Qualitätssicherung von patientenspezifischen Dosisverteilungen verwendet. Die klinische Gammaanalyse wird häufig mit den Kriterien 3 mm und 3% durchgeführt. Da die zu vergleichenden SPR-Karten dieser Arbeit auf demselben CT-Datensatz erstellt wurden, treten keine Positionierungsfehler auf und es können strengere Kriterien angesetzt werden.

In dieser Arbeit wird die Gammaanalyse mit Abstandskriterien von 0 mm und 1 mm durchgeführt. Da bei den erstellten SPR-Karten keine Positionierungsfehler auftreten, wird ein direkter Voxelvergleich und, um auftretende Rausch- und Glättungseffekte in der Bildgebung sowie Unsicherheiten in der Konturierung der einzelnen Materialien zu berücksichtigen, ein Vergleich mit

einem Abstand von 1 mm durchgeführt. Das Prozentkriterium wird für die Gütebestimmung mit 1%, 2% und 3% variiert.

4 Ergebnisse und Diskussion

In der Auswertung werden die SPR-Vorhersagen der einzelnen Methoden mit der unabhängigen Referenz verglichen. Zuerst wird die Verteilung der SPR in den gesamten Datensätzen betrachtet und danach speziell für die einzelnen Materialien. Anschließend wird die Gammaanalyse durchgeführt. Zum Schluss wird die WET untersucht.

4.1 Häufigkeitsverteilung der SPR in den Datensätzen

Die Häufigkeitsverteilungen der SPR in den jeweiligen SPR-Karte sind in Abbildung 4.1 dargestellt.

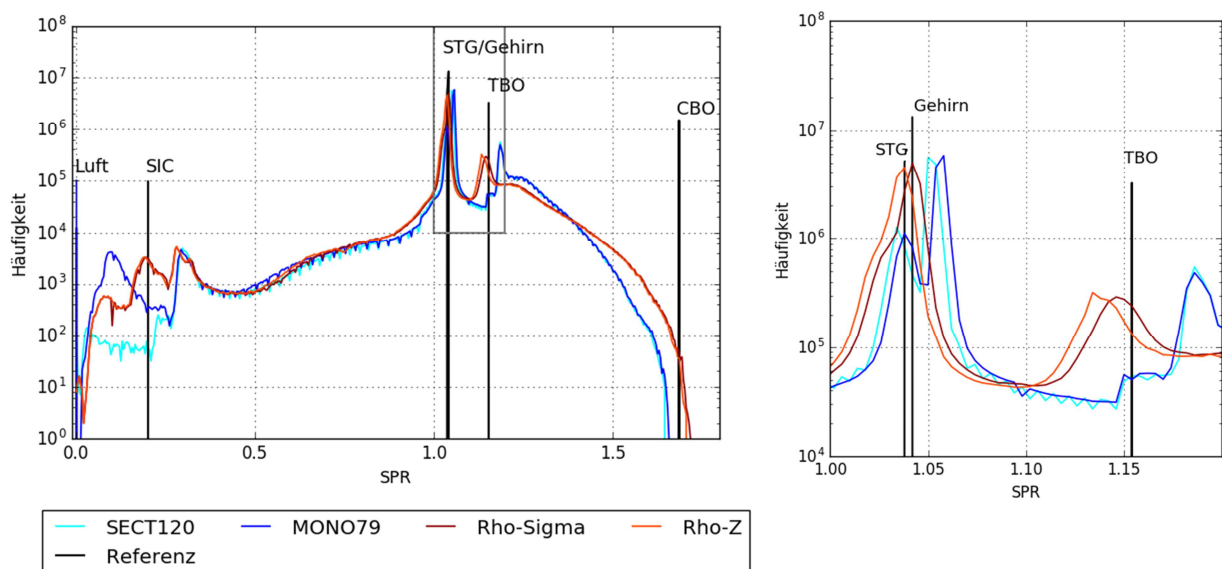


Abbildung 4.1: Links: Logarithmische Häufigkeitsverteilung der SPR in jedem Datensatz mit einer Bingröße von 4 HU. Rechts: Vergrößerte Ansicht des SPR-Bereichs im grauen Kastens des linken Bilds.

In der Referenz sind nur die SPR der fünf gewebeähnlichen Materialien und Luft vorhanden. Diese sind durch die schwarzen Balken dargestellt. Luft, Nasennebenhöhlen (SIC), weicher Knochen (TBO) und fester Knochen (CBO) lassen sich jeweils einem Balken zuordnen. Gehirn und Weichteilgewebe (STG) finden sich wegen ihrer sehr ähnlichen SPR mit einer Differenz von 0,003 in einem Balken wieder. Deshalb wurde dieser Bereich gesondert dargestellt.

Betrachtet man die CT-basierten SPR der vier Methoden, ist zu erkennen, dass auch SPR kalkuliert wurden, die im Referenzdatensatz nicht vorhanden sind. Grund dafür sind die Limitationen der Bildgebung. Glättungsfilter bei der CT-Bildrekonstruktion führen zu weichen Materialübergängen, an denen eigentlich harte Kanten vorkommen. Hinzu kommt eine Voxeldiskretisierung auf Grund des begrenzten Auflösungsvermögens eines CT-Scans. Das klinisch angewendete Auflösungsvermögen eines CT-Scans ist üblicherweise nicht kleiner als 2 mm entlang der Körperachse und 1 mm in Flächenrichtungen eines transversalen Schnitts durch den Körper. Das führt zu einer Vermischung von Materialien in einem Voxel, was besonders bei Materialübergängen mit einem großen SPR-Unterschied starken Einfluss auf die Genauigkeit der SPR-Bestimmung hat. Weitere Abweichungen treten durch das Rauschen einer Bildaufnahme auf. Durch die Überschreibung der SPR mit den tatsächlichen SPR eines geometrisch hochaufgelösten CT-Scans, konnte eine Referenz erzeugt werden, die die auftretenden Unsicherheiten bei der klinisch angewendeten CT-Bildgebung (Bildrauschen, Kanteneffekte) minimiert.

Der Kurvenverlauf der HLU-Methoden (SECT120 und MONO79, blau) und der der DECT-basierten SPR-Bestimmungsmethoden (Rho-Sigma und Rho-Z, rot) sind jeweils sehr ähnlich. Auffallende Abweichungen der SPR in ähnlichen SPR-Bestimmungsverfahren treten im Bereich von 0,02 bis 0,12 zwischen MONO79 und SECT120 auf. MONO79 verzeichnet in diesem Bereich mehr Voxel mit einem solchen SPR als SECT120. SPR, die in diesem Bereich kalkuliert werden, stammen größtenteils aus Bereichen, die in der Referenz Luft enthalten. Die Bereiche; in denen Luft eingeschlossen ist, sind im Kopf sehr klein und grenzen immer an Materialien, die eine viel höhere CT-Zahl aufweisen. Die Glättung in der Bildgebung sorgt für eine Verschiebung der SPR von Luft zu höheren SPR. Durch die Berechnung des DECT-Scans in ein pseudo-monoenergetisches Bild findet eine zusätzliche Glättung statt, die zu der Abweichung der Kurven von MONO79 und SECT120 in diesem Bereich führt.

Die Materialien Gehirn und STG werden von allen Methoden gut dargestellt, wobei die HLU-Methoden ein etwas zu hohes SPR für die beiden Materialien vorhersagen. Mit Rho-Sigma und Rho-Z ist für beide Materialien nur eine Anhäufung an SPR auszumachen, da sich die für Gehirn und STG vorhergesagten SPR nur geringfügig unterscheiden. Das Material TBO kann von allen Methoden dargestellt werden. Rho-Sigma und Rho-Z bestimmen allerdings mehr SPR die näher am Referenzwert liegen als die beiden HLU-Verfahren. Der Wert für CBO wird von SECT120 und MONO79 in keinem Voxel erreicht. Auch Rho-Sigma und Rho-Z können das theoretische SPR von CBO für nur ca ein Drittel der Anzahl der Referenzvoxel ermitteln. Bei

SIC liegt genau eine SPR-Anhäufung von Rho-Sigma und Rho-Z auf dem Referenzwert. Zusätzlich ermitteln alle Methoden eine Anhäufung von Voxeln mit einem SPR etwas höher als das theoretische SPR von SIC. Die DECT-basierten Methoden trennen dies in zwei separate Anhäufungen auf. Das ist ein Indiz für eine präzisere SPR-Bestimmung durch DECT als mit MONO79 oder SECT120. Eine genauere Materialbetrachtung wird im folgenden Kapitel durchgeführt.

4.2 Materialspezifische Auswertung

Für die differenzierte Betrachtung der SPR-Vorhersage einzelner Materialien wird für jedes Material die Kontur aus dem Referenzdatensatz auf die CT-basierten SPR-Karten gelegt und jeweils die Werte innerhalb der Kontur ausgewertet. In den CT-basierten SPR-Karten verbleiben so nur Werte eines Materials, die theoretisch dasselbe SPR haben. Die Häufigkeitsverteilung der CT-basierten SPR eines Materials in den jeweiligen SPR-Karten wurde in Abbildung 4.2 durch Boxplots dargestellt.

Luft, SIC und CBO werden von allen vier SPR-Bestimmungsmethoden nur mit hoher Abweichung bestimmt. Das liegt allerdings nicht an der Bestimmungsmethode sondern wie schon erwähnt hauptsächlich an der CT-Bildrekonstruktion. Die Konturen dieser Materialien umfassen immer kleine (Luft, SIC) oder schmale (CBO) Bereiche. Diese Bereiche sind umschlossen von Weichteilgewebe und Gehirn. Die Differenz der CT-Zahlen von Luft, SIC und CBO zu STG und Gehirn liegen bei mehreren 100 HU. Die Glättungsfilter und die Voxeldiskretisierung des CT-Scans führen nicht zur Erhaltung von prominenten Materialkanten, sondern gleichen die an Materialübergängen großen Differenzen von CT-Zahlen stetig aneinander an. Das hat zur Folge, dass die Minimal- (Luft, SIC) sowie Maximalwerte (CBO) der Materialien für kleine Volumina nicht erreicht werden. Diese Ungenauigkeiten übertragen sich auch auf die errechneten SPR.

Der weiche Knochen (TBO) wird am besten von Rho-Sigma und am schlechtesten von den HLUT-Methoden dargestellt. Dasselbe trifft auch für das Gehirn zu, welches den größten Anteil im betrachteten Bereich des Kopfphantoms einnimmt. Der Median von Rho-Sigma stimmt hier mit dem Referenzwert überein. MONO79 und SECT120 weichen mit dem Median minimal um 0,01 vom Referenzwert des SPRs ab, was in der Protonentherapie schon eine zu große Abweichung darstellt.

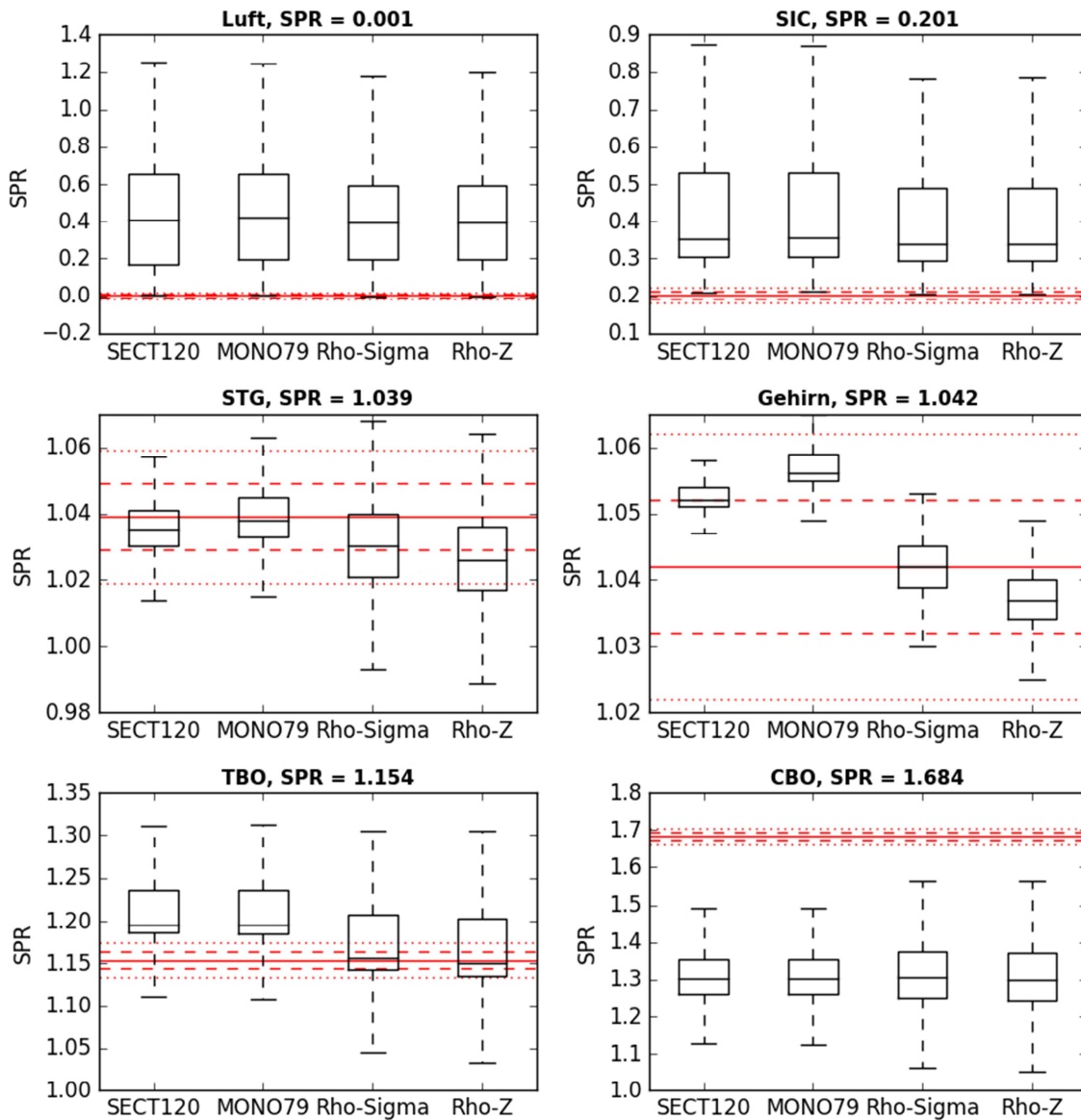


Abbildung 4.2: Die SPR-Verteilung in einer Materialkontur des Referenzdatensatzes, die auf die verschiedenen CT-basierten SPR-Karten übertragen wurde. Die Box stellt die mittleren 50% der SPR eines Materials dar und wird durch den Median in zwei Teile aufgeteilt. Die Whisker an den Boxen stehen für den letzten Wert, der innerhalb des 1,5 fachen Quartilabstandes liegt. Die durchgängige rote Linie zeichnet das gemessene SPR des Materials ein, die gestrichelte rote Linie stellt eine Abweichung von 0,01 und die gepunktete rote Linie eine Abweichung von 0,02 zum gemessenen Wert dar.

Das SPR des STG wird von Rho-Sigma und Rho-Z im Vergleich zu Gehirn deutlich ungenauer vorhergesagt. Interne Untersuchungen ergaben, dass das STG-Material im anthropomorphen Kopfphantom nicht der Zusammensetzung des homogenen STG-Materials für die separate

SPR-Bestimmung des Referenzwertes entsprach. Das SPR des STGs im Kopfphantom liegt bei einem SPR von etwa 1,030 und stimmt damit genau mit dem Median des Datensatzes von Rho-Sigma überein.

Nach dieser Betrachtung lässt sich die Aussage treffen, dass Materialien, die in großen zusammenhängenden Volumen im Körper vorkommen, präziser vorhergesagt werden können als Materialien, die nur vereinzelt mit einem geringen Volumen vorhanden sind. Die SPR einzelner Materialien lassen sich von den DECT-basierten Berechnungsalgorithmen, besonders von Rho-Sigma, präziser bestimmen als von den HLUT.

4.3 Gammaanalyse

Für die Gammaanalyse (Kapitel 3.3) wird das betrachtete Kopfphantom in drei Bereiche unterteilt.

- Bereich 1: mittlerer Nasenrücken bis Beginn des Stirnbeins
- Bereich 2: untere zwei Drittel des Stirnbeins
- Bereich 3 :Schädeldach

Beispielhaft sind transversale CT-Schnittbilder der Bereiche in Abbildung 4.5 dargestellt.

Diese Bereiche wurden ausgewählt, da die einzelnen Schichten der Bereiche ähnliche Gewebestrukturen aufweisen. Im ersten Bereich sind viele unterschiedliche Gewebearten zu finden, wodurch viele Übergänge zwischen den Materialien entstehen. Der zweite Bereich wird von Gehirngewebe dominiert, was von Schädelknochen umgeben ist. Im letzten Bereich nimmt der Anteil an Gehirn pro Schicht nach und nach ab und es wird mehr Knochenmaterial abgebildet.

Jede CT-basierende SPR-Karte wurde mit der Gammaanalyse mit dem Referenzdatensatz für unterschiedliche Kriterien verglichen. Als Abstandskriterium wurden 0 mm als direkter Voxelvergleich und zusätzlich 1 mm verwendet. Das Prozentkriterium wurde auf 1%, 2% und 3% vom SPR von Wasser gesetzt. Wasser hat ein SPR von 1, also entsprechen 1% einem $\Delta\text{SPR} = 0,01$. Für jede CT-Schicht wurde die Übereinstimmungsrate bestimmt und in Abbildung 4.4 aufgetragen. Die Bereiche des Kopfphantoms sind in den Grafiken durch senkrechte Striche abgegrenzt.

Eine Eigenschaft der Gammaanalyse lässt sich sofort aus den Diagrammen erkennen: Je strenger die verwendeten Kriterien sind, desto weniger Voxel bestehen die Gammaanalyse. Die beiden

Kurven der Übereinstimmungsrate der HLUT-Methoden und die beiden Kurven der Übereinstimmungsrate der DECT-basierten SPR-Berechnung haben jeweils einen ähnlichen Kurvenverlauf. Dabei haben die Kurven der DECT-basierten Berechnung für jedes Kriterium eine höhere Übereinstimmungsrate als MONO79 und SECT120. Besonders Rho-Sigma erzielt bei dem Prozentkriterium von 1% die beste Übereinstimmung. Keine der Methoden erreicht eine Übereinstimmungsrate von 100%, was verständlich ist, da immer ein geglätteter und diskretisierter CT-Datensatz mit einem Datensatz verglichen wurde, der rausch- und glättungsfrei ist.

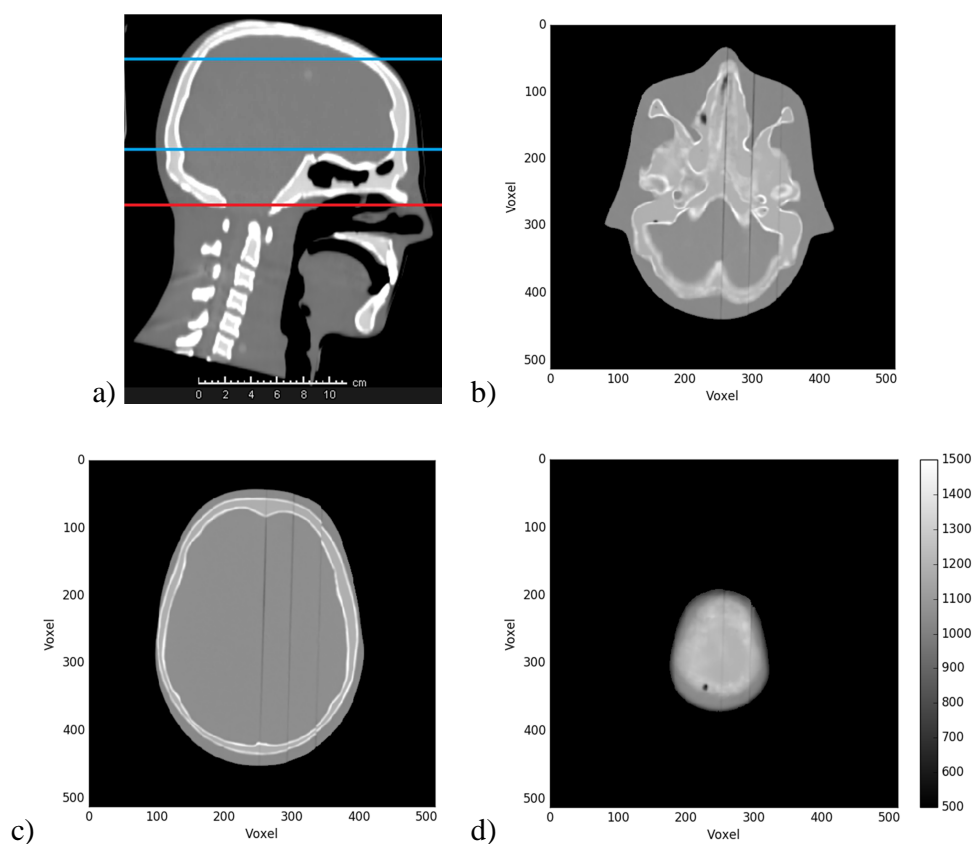


Abbildung 4.3: a) Sagittale Ansicht des Kopfphantoms, mit Kennzeichnung der konturierten und ausgewerteten CT-Schichten (oberhalb der roten Linie) und Einteilung in drei festgelegten Bereiche (Abgrenzung durch blaue Linien); b) Bereich 1 bestehend aus vielen unterschiedlichen Gewebearten und -übergängen; c) Bereich 2 bestehend aus überwiegend homogener Gehirnmasse; d) Bereich 3 bestehend aus viel harten Knochen und mit steigender Schichtnummer weniger Gehirn. Die Grauwerte repräsentieren die CT-Zahlen der Materialien.

Als nächstes werden die einzelnen Bereiche separat betrachtet. Der erste Bereich, bestehend aus sehr unterschiedlichen Gewebearten und mit zahlreichen Gewebeübergängen, weist einen sprunghaften Kurvenverlauf auf. Dies wird durch die vielen abgebildeten Gewebearten und der

hohen Anzahl an Materialgrenzen hervorgerufen. An den Gewebeübergängen findet eine Glättung statt, bei der die einzelnen Voxel der berechneten SPR-Karte ihre Referenzwerte nicht erreichen können.

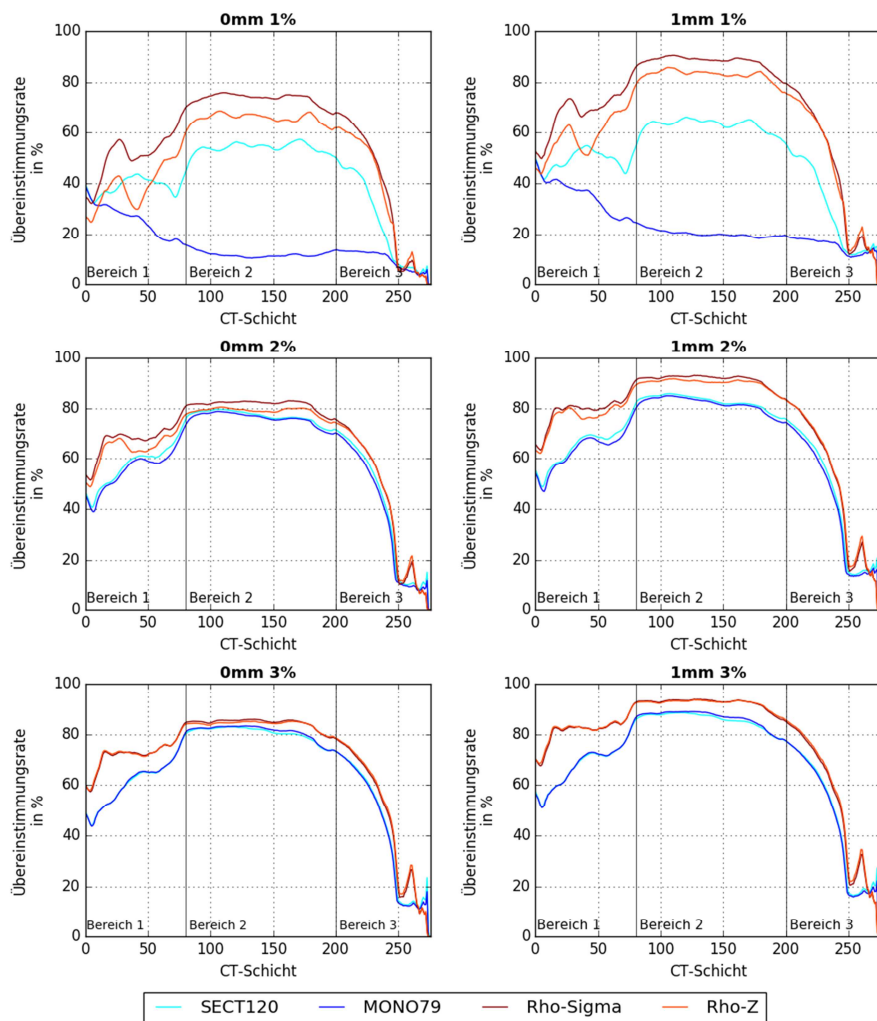


Abbildung 4.4: Übereinstimmungsrate der Gammaanalyse von der Referenz mit den CT-basierten SPR-Karten für jede CT-Schicht mit den Abstandskriterien 0 mm und 1 mm und den Prozentkriterien 1%, 2% und 3%. Durch senkrechte Striche sind die drei festgelegten Bereiche des Kopfs dargestellt.

Dies ändert sich im zweiten Bereich, der viel homogenes, von Knochenmaterial und Weichteilgewebe eingerahmtes Gehirn besitzt. In diesem Bereich sind die Kurven der Übereinstimmungsrate konstant und erreichen hohe Prozentwerte von bis zu 93,7%. Betrachtet man hierzu in Abbildung 4.2 die materialspezifische Auswertung des Gehirns, ist zu erkennen, dass Gehirn besonders von Rho-Sigma gut dargestellt werden kann. Deswegen nimmt die Kurve der Übereinstimmungs-

rate von Rho-Sigma immer die besten Werte an. Aus Abbildung 4.2 erhält man auch die Erklärung, warum MONO79 für das Prozentkriterium 1% eine viel geringere Übereinstimmungsrate besitzt als SECT120. Die 1% Grenze ist durch die gestrichelte rote Linie in Abbildung 4.2 eingetragen. Der Gehirnmedianwert für SECT120 liegt genau auf dieser Grenze. Die Werte für MONO79 liegen mehrheitlich über der 1% Grenze, wodurch weniger Voxel das Kriterium erfüllen können.

Im letzten Bereich nimmt der Anteil des Gehirnmaterials mit steigender CT-Schicht ab und der Anteil an CBO steigt. Abbildung 4.2 zeigt, dass die SPR von CBO in dieser strukturellen Gegebenheit des Phantoms nicht präzise dargestellt werden kann. Steigt nun der Anteil dieses Materials in den Schichten steigender Schichtnummer, werden die Übereinstimmungsraten schlechter.

Aus der materialspezifischen Betrachtung und der Gammaanalyse ist die Aussage zu treffen, dass die DECT-basierten Berechnungsalgorithmen (besonders Rho-Sigma) die Materialien des Referenzdatensatzes präziser darstellen können als die HLU-Methoden.

4.4 WET-Betrachtung

Neben der Betrachtung der voxelweisen SPR-Bestimmung ist es für die Anwendung von Bedeutung die aufsummierten SPR (water equivalent thickness, WET) entlang eines angenommenen Strahlenverlaufs von Protonen zu begutachten. In jeder transversalen Ebene wird bei derselben x-y-Koordinate ein Punkt festgelegt, bis zu dem die WET aus derselben Einstrahlrichtung berechnet wird. Eine Veranschaulichung des angenommenen Protonenstrahlverlaufs ist in Abbildung 4.5 beispielhaft für eine Schicht aus jedem der drei festgelegten Bereiche zu sehen.

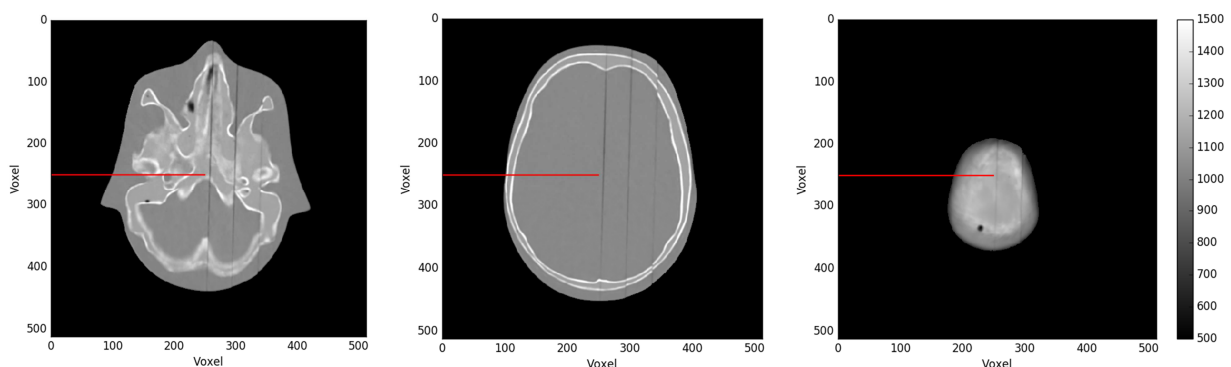


Abbildung 4.5: Für jeden der drei festgelegten Bereiche ist in einer repräsentativen Schicht der theoretische Verlauf des Protonenstrahls bis zu einem festgelegten Punkt durch eine rote Linie dargestellt.

Die relativen WET-Differenzen zwischen der Referenz und der jeweiligen CT-basierten SPR-Karte bezüglich der SPR der Referenz sind für jede vierte CT-Schicht in Abbildung 4.6 dargestellt.

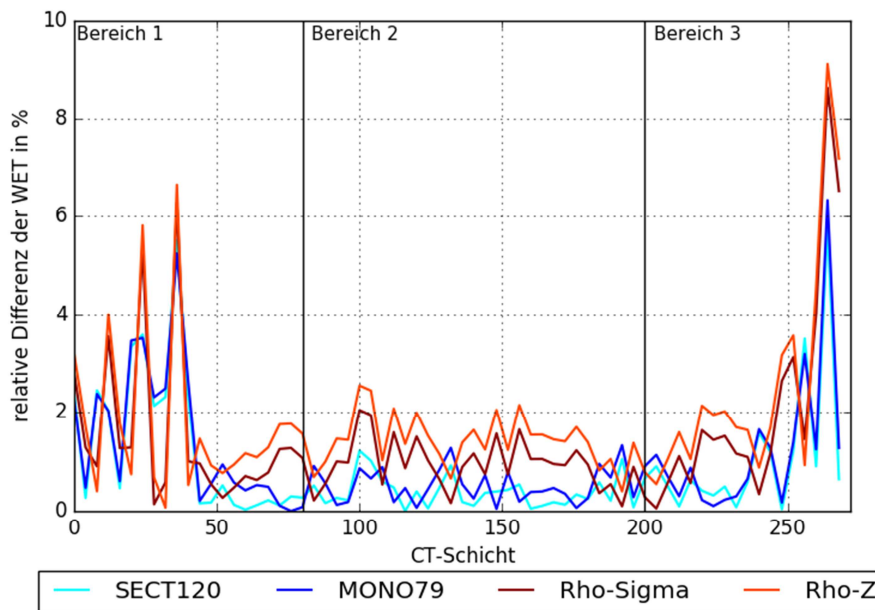


Abbildung 4.6: Die relative Differenz der WET (Referenz abzüglich CT-basierter SPR-Karte) berechnet für jede vierte CT-Schicht.

In Bereich 1 (Bereich mit vielen Gewebeübergängen) und in Bereich 3 (hoher Anteil harter Knochen) ist die relative Differenz zur Referenz eher groß (bis zu 9%). Aufgrund der Glättungs- und Vermischungseffekte lassen sich die einzelnen Gewebearten nicht präzise vorhersagen, was zu einer hohen Abweichung der WET führt. Sobald das Gewebe homogener wird (Bereich 2, der hauptsächlich aus Gehirn besteht) wird die relative Differenz sehr viel geringer.

Nach dieser vorgestellten Untersuchung ist es etwas unerwartet, dass die HLUT-Methoden eine geringere WET-Abweichung aufweisen als die DECT-basierten Berechnungsmethoden, obwohl diese Berechnungsmethoden die SPR der einzelnen Materialien präziser vorhersagen können. Dies ist besonders gut in Bereich 2 zu erkennen.

Das Ergebnis scheint auf den ersten Blick im Widerspruch zu den Analysen in den vorherigen Kapiteln zu stehen. Um das genauer zu betrachten, wurden für einzelne Schichten aus dem zweiten Bereich das SPR und die WET über den gesamten angenommenen Strahlenverlauf untersucht. Abbildung 2.1 zeigt eine repräsentative Schicht aus Bereich 2.

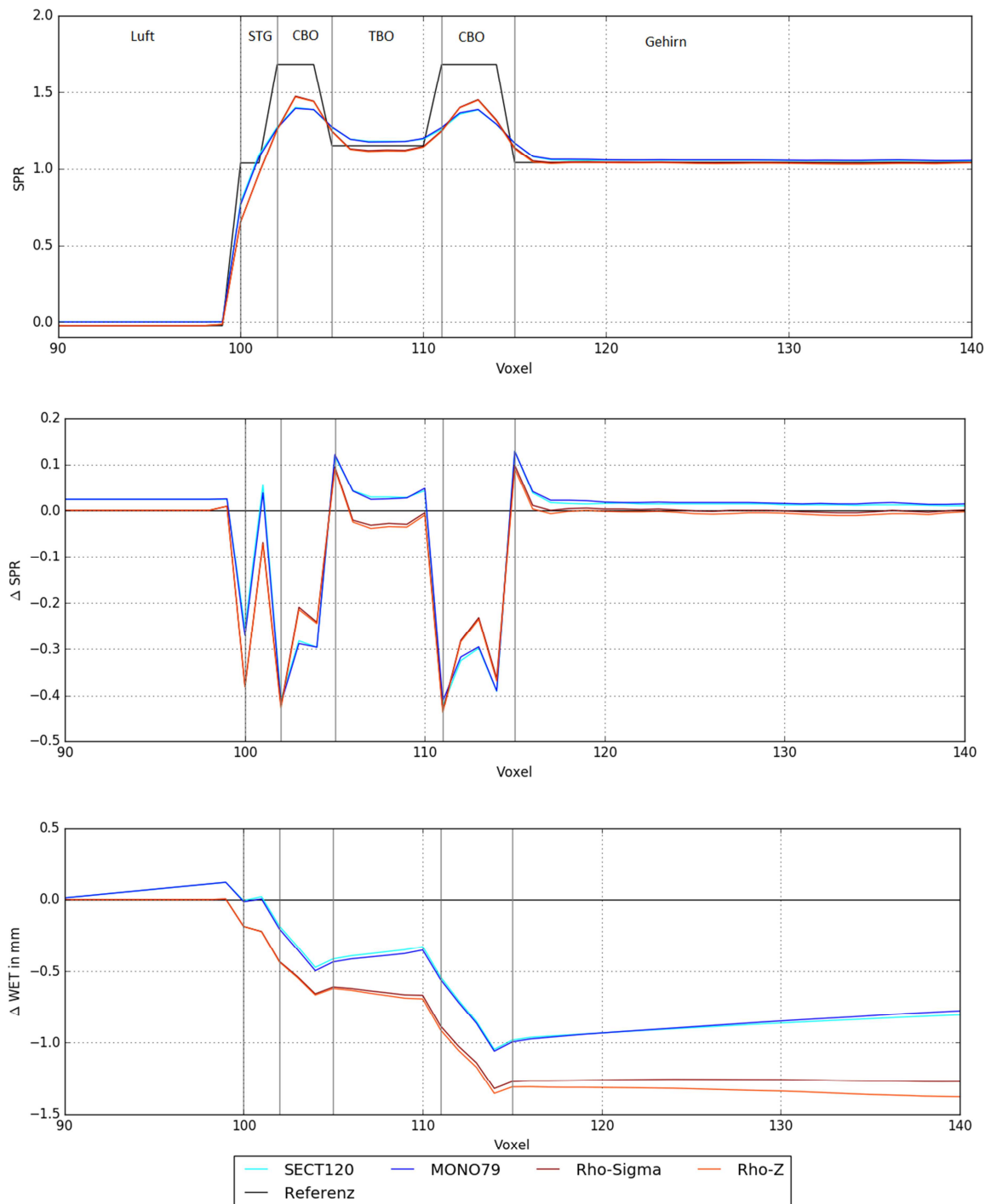


Abbildung 4.7: Oben: SPR-Profil einer Schicht aus Bereich 2 entlang eines Strahls für jedes Voxel; Mitte: SPR-Differenz von Referenz abzüglich der CT-basierten SPR-Karte für jedes Voxel; Unten: WET-Differenz zwischen CT-basierter SPR-Karte und Referenz bis zum jeweiligen Voxel.

Anhand des SPR-Profiles sieht man erneut sehr deutlich die Schwächen der klinisch implementierten CT-Bildrekonstruktion (Voxeldiskretisierung, sowie Glättungseffekte). Die hohen Werte des Knochens im Bereich 2 werden nicht erreicht, da die Knochendicke zu gering ist.

Trifft der virtuelle Protonenstrahl auf das Kopfphantom muss er nach einer dünnen Hautschicht zunächst den Schädelknochen durchdringen. Die SPR von TBO und CBO werden von den HLUT-Methoden einmal über- und einmal unterschätzt. Die DECT-basierten Methoden hingegen unterschätzen beide Knochenarten. Deswegen ist der Abstand der kumulativen SPR-Summe, die der wasseräquivalenten Dichte bis zum ausgewähltem Punkt entspricht, zu der Referenz nach dem Knochenmaterial bei den HLUT-Methoden geringer als bei den DECT-basierten Methoden. Aus Strahlrichtung betrachtet hinter dem Knochen schließt sich nur noch homogenes Gehirnmaterial an. Das SPR von Gehirn wird von den MONO79 und SECT120 zu hoch kalkuliert, Rho-Z schätzt es zu niedrig ein und Rho-Sigma bestimmt das SPR genau. Mit steigender Eindringtiefe des virtuellen Protonenstrahls, nimmt die Abweichung der WET von Rho-Z zur Referenz wegen des Unterschätzens des Gehirns zu. Die Differenz der WET von Rho-Sigma bleibt konstant. SECT120 und MONO79 haben bis zu Beginn des Gehirns die WET zu niedrig kalkuliert. Durch das strukturelle Überschätzen des Materials im Gehirn, können sie ihre Abweichung der WET zur Referenz mit steigender Eindringtiefe kompensieren. Nach etwa 7,5 cm durchdrungenem Gehirnmaterial haben die Referenz und MONO79 dieselbe WET. Für SECT120 ist die zu durchdringende Strecke im Gehirn etwas länger und kann nicht genau bestimmt werden, da sie in Strahlrichtung hinter dem ersten sagittalen Schnitt des Phantoms liegt, welcher zu Schwankungen in den Berechnung führt.

Die bessere Berechnung der WET durch die HLUT-Methoden beruht auf einer rein zufälligen Kompensation von Über- und Unterschätzungen der kalibrierten SPR. Verläuft der Protonenstrahl durch andere Gewebezusammensetzungen, ist ein bessere WET-Berechnung nicht garantiert.

Im Anhang sind dieselben Untersuchungen für eine Schicht aus dem Bereich 1 beigefügt (Abbildung 0.1). Dort sind deutlich die Glättungseffekte an Materialübergängen sichtbar. Auch die geringere Abweichung der WET-Bestimmung der HLUT-Methoden auf Grund Kompensation der Über- und Unterschätzung der einzelnen SPR ist ersichtlich.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden vier Methoden zur Bestimmung des Bremsvermögens relativ zu Wasser (stopping power ratio, SPR) anhand von CT-Aufnahmen bezüglich ihrer Genauigkeit in der SPR-Vorhersage untersucht. Zwei der Methoden beruhten auf einer Hounsfield Lookup-Tabelle (HLUT) für eine 120 kVp Single-Energy-CT-Aufnahme (SECT120) und für ein pseudo-monoenergetisches CT von 79 keV (MONO79), das aus einem Dual-Energy-CT berechnet wurde. SECT120 und MONO79 sind derzeit klinisch an der Universitäts Protonentherapie Dresden implementiert. Die weiteren Methoden basieren auf der Ermittlung relevanter Größen der SPR-Berechnung über ein Dual-Energy-CT. Die Methode von [Hünemohr et al., 2014] ermittelt die Elektronendichte und die effektive Kernladungszahl (Rho-Z). Die Methode von [Möhler et al., 2016] verwendet ebenfalls die Elektronendichte, wobei anstelle der effektiven Kernladungszahl der atomare Wechselwirkungsquerschnitt berechnet wird (Rho-Sigma). Die dreidimensionalen SPR-Karten der Methoden wurden mit der SPR-Karte eines anthropomorphen Kopfphantoms verglichen.

Bei allen CT-basierten Berechnungsmethoden sind SPR-Abweichungen zur Referenz auf Grund von Limitationen in der klinisch verwendeten Bildrekonstruktion zu erkennen. Wegen Glättungs- und Rauscheffekten sowie der Voxeldiskretisierung treten in Bereichen mit vielen Materialübergängen großer Dichtegradienten starke Abweichungen zur Referenz auf. Eine Möglichkeit um den Einfluss der Limitation der Bildrekonstruktion zu verringern und trotzdem einen klinisch verwendbaren CT-Scan zu erhalten, wäre die Rekonstruktion zweier CT-Scans mit zwei unterschiedlichen Filterkernen. Mit dieser Variante kann ein klinischer CT-Scan für das Erstellen von Diagnosen rekonstruiert werden und ein CT-Scan mit wenig Glättungseffekten für die Berechnung der SPR.

Für die Bestimmung der SPR einzelner Materialien erzielen die DECT-basierten Methoden genauere Ergebnisse als die HLUT-Methoden. Am besten kann Rho-Sigma-Methode die SPR vorhersagen. Diese Methode eignet sich besonders gut, um die SPR von homogenen Materialien zu bestimmen. Für inhomogene Materialien sind die Ergebnisse unpräziser, aber im Vergleich zu der SPR-Berechnung der anderen Methoden am besten.

Die HLUT-Methoden können die SPR nicht so exakt wie die DECT-basierten Methoden bestimmen. Bei der Betrachtung der klinisch relevanten Größe der Wasser äquivalenten Dichte erzielen

die HLUT-Methoden hingegen präzisere Ergebnisse. Dieses Ergebnis liegt jedoch lediglich an der Wahl des Protonenwegs durch das Gewebe. Die HLUT-Methoden über- und unterschätzen die SPR der einzelnen Materialien, was in dieser Betrachtung zu einer günstigen Kompensation der Ungenauigkeiten führt. In anderen Körperregionen ist auf Grund eines anderen Gewebeaufbaus diese Kompensation nicht zwingend gegeben.

Mit Rho-Sigma wurde eine Methode entwickelt, die die SPR unabhängig vom Gewebeaufbau präzise anhand eines CT-Scans vorhersagen kann. Um die Abweichungen der SPR-Bestimmung zu minimieren, muss die CT-Bildrekonstruktion verbessert werden, damit der Einfluss von Glättungseffekte an Materialübergängen mit großen Dichtegradienten verringert wird. Dann wäre Rho-Sigma auch für Materialien kleiner Volumina in der Lage, die SPR exakt zu bestimmen.

Anhang

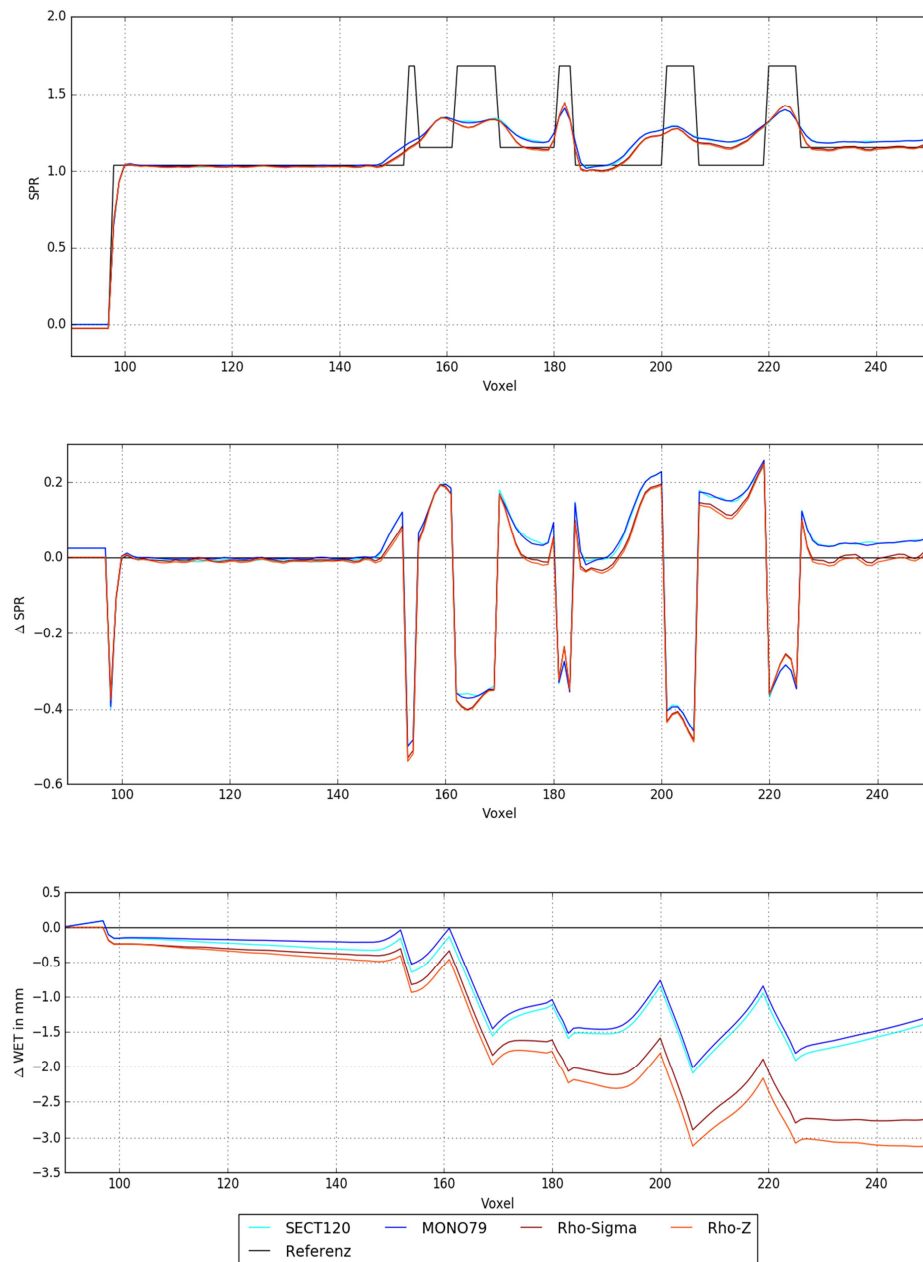


Abbildung 0.1: Oben: SPR-Profil einer Schicht aus Bereich 1 (viele unterschiedliche Materialien und Materialübergänge hoher Dichtegradienten) entlang eines Strahls für jedes Voxel; Mitte: SPR-Differenz von Referenz abzüglich der CT-basierten SPR-Karte für jedes Voxel; Unten: WET-Differenz zwischen CT-basierter SPR-Karte und Referenz bis zum jeweiligen Voxel.

Abkürzungsverzeichnis

CBO	Cortical Bone
CT	Röntgen-Computertomographie
DECT	Dual-Energy-CT
HLUT	Hounsfield Lookup-Tabelle
HU	Hounsfield Unit
kVp	Einheit der Peakspannung des Röntgenspektrums
SECT	Single-Energy-CT
SIC	Sinus Cavity
SPR	Bremsvermögen relativ zu Wasser (engl. stopping power ratio)
STG	Soft Tissue Grey
TBO	Trabecular Bone
WET	Wasseräquivalente Dicke (engl. water equivalent thickness)

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 2.1:** Bragg-Kurve der Protonen in Luft bei einem Druck von 1 bar für zwei verschiedene Anfangsenergien E_k von 5,2 MeV und 7,68 MeV [Demtröder, 2010]..... 5
- Abbildung 2.2:** Links: Versuchsaufbau zur Bestimmung des SPRs verschiedener körperähnlicher Materialien mittels Protonenstrahl. Nozzle: Strahlkopf (Austritt des Protonenstrahls), BP-Kammer: Bragg-Peak-Ionisationskammer [Wohlfahrt, 2014]. Rechts: Gemessene Bragg-Kurven für die Referenzmessung von Wasser (schwarz) und ausgewählte Testmaterialien mit bekannter Dicke Aluminium, Knochen, festes Wasser und Lunge (von links nach rechts). Mit Punkten ist die distale Tiefendosis von 90% gekennzeichnet [Wohlfahrt, 2014]..... 7
- Abbildung 3.1:** Foto des Kopfphantoms „Model 731-HN“ der Firma CIRS (Norfolk, Virginia, USA) dessen linke Kopfhälfte in drei 2 cm dicke sagittal geschnittene Scheiben unterteilt ist. 9
- Abbildung 3.2:** Hounsfield Lookup-Tabellen (HLUT) zur Bestimmung der SPR aus den CT-Zahlen für einen DECT-basierten pseudo-monoenergetischen Datensatz bei 79 keV und einen 120 kVp SECT-Scan. Zusätzlich sind die Wertepaare für gewebeäquivalente Materialien, nichtgewebeähnliche Materialien sowie tabellierte menschliche Gewebe als Symbole dargestellt [Wohlfahrt et al., 2016]. 11
- Abbildung 3.3:** Kalibrierung der Rho-Z-Methode: Linearer Zusammenhang zwischen logarithmischen Ionisationspotentials und effektiver Kernladungszahl für gewebeähnliche Materialien. Zusätzlich eingetragen sind Messungen für Metalle (Metal) und Polymere (Polymer) sowie gewebeähnliche Materialien (Gammex) und berechneter Gewebematerialien (tissue) [Hünemohr et al., 2014]. 13
- Abbildung 3.4:** Die relative Bremszahl in Abhängigkeit vom relativen atomaren Wirkungsquerschnitt für die ersten 20 Elemente des Periodensystems in reiner (schwarze Kreuze) und in gebundener Form (blaue Kästchen). Die blaue Fläche umfasst alle Kombinationen der Zusammensetzungen dieser Elemente. Zusätzlich sind die Grundarten der körperlichen Gewebe (rote Punkte) sowie tabellierte menschliche Gewebe (rote Kreuze) eingetragen. Alle möglichen Kombinationen aus menschlichen Geweben werden durch die jeweilige rote konvexe Hülle

verdeutlicht. Zusätzlich wurde der Zusammenhang für gewebeäquivalente Materialien (Gammex) dargestellt [Möhler et al., 2016]. 15

Abbildung 3.5: Links: Referenzdaten mit einem Beispielvoxel, für den die Gammaanalyse durchgeführt wird. Rechts: Vergleichsdatensatz für die Gammaanalyse des Referenzvoxles. 17

Abbildung 4.1: Links: Logarithmische Häufigkeitsverteilung der SPR in jedem Datensatz mit einer Bingröße von 4 HU. Rechts: Vergrößerte Ansicht des SPR-Bereichs im grauen Kastens des linken Bilds. 19

Abbildung 4.2: Die SPR-Verteilung in einer Materialkontur des Referenzdatensatzes, die auf die verschiedenen CT-basierten SPR-Karten übertragen wurde. Die Box stellt die mittleren 50% der SPR eines Materials dar und wird durch den Median in zwei Teile aufgeteilt. Die Whisker an den Boxen stehen für den letzten Wert, der innerhalb des 1,5 fachen Quartilabstandes liegt. Die durchgängige rote Linie zeichnet das gemessene SPR des Materials ein, die gestrichelte rote Linie stellt eine Abweichung von 0,01 und die gepunktete rote Linie eine Abweichung von 0,02 zum gemessenen Wert dar. 22

Abbildung 4.3: a) Sagittale Ansicht des Kopfphantoms, mit Kennzeichnung der konturierten und ausgewerteten CT-Schichten (oberhalb der roten Linie) und Einteilung in drei festgelegten Bereiche (Abgrenzung durch blaue Linien); b) Bereich 1 bestehend aus vielen unterschiedlichen Gewebearten und -übergängen; c) Bereich 2 bestehend aus überwiegend homogener Gehirnmasse; d) Bereich 3 bestehend aus viel harten Knochen und mit steigender Schichtnummer weniger Gehirn. Die Grauwerte repräsentieren die CT-Zahlen der Materialien. 24

Abbildung 4.4: Übereinstimmungsrate der Gammaanalyse von der Referenz mit den CT-basierten SPR-Karten für jede CT-Schicht mit den Abstandskriterien 0 mm und 1 mm und den Prozentkriterien 1%, 2% und 3%. Durch senkrechte Striche sind die drei festgelegten Bereiche des Kopfs dargestellt. 25

Abbildung 4.5: Für jeden der drei festgelegten Bereiche ist in einer repräsentativen Schicht der theoretische Verlauf des Protonenstrahls bis zu einem festgelegten Punkt durch eine rote Linie dargestellt. 26

Abbildung 4.6: Die relative Differenz der WET (Referenz abzüglich CT-basierter SPR-Karte) berechnet für jede vierte CT-Schicht. 27

Abbildung 4.7: Oben: SPR-Profil einer Schicht aus Bereich 2 entlang eines Strahls für jedes Voxel; Mitte: SPR-Differenz von Referenz abzüglich der CT-basierten SPR-Karte für jedes Voxel; Unten: WET-Differenz zwischen CT-basierter SPR-Karte und Referenz bis zum jeweiligen Voxel. 28

Abbildung 0.1: Oben: SPR-Profil einer Schicht aus Bereich 1 (viele unterschiedliche Materialien und Materialübergänge hoher Dichtegradienten) entlang eines Strahls für jedes Voxel; Mitte: SPR-Differenz von Referenz abzüglich der CT-basierten SPR-Karte für jedes Voxel; Unten: WET-Differenz zwischen CT-basierter SPR-Karte und Referenz bis zum jeweiligen Voxel..... 33

Literaturverzeichnis

- [Almeida et al., 2016] Almeida, I., Schyns, L., Öllers, M., van Elmpt, W., Parodi, K., Landry, G., Verhaegen, F., (2016). *Dual Energy CT quantitative imaging: a comparison study between Twin-Beam and Dual-Source CT scanners*. Medical Physics, accepted.
- [Attix, 1986] Attix, F., (1986). *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. Wiley, New York.
- [Berger and Seltzer, 1989] Berger, M., Seltzer, S., (1981). *Evaluation of the Collision Stopping Power of Elements and Compounds for Electrons and Positrons*. The International Journal of Applied Radiation and Isotopes, 33(11), 1189-1218.
- [Demtröder, 2010] Demtröder, W., (2010). *Experimentalphysik 4, Kern-, Teilchen-, und Astrophysik, 3. Auflage*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- [DKFZ] Deutsches Krebsforschungszentrum, abgerufen am 03.01.2017, <https://www.krebsinformationsdienst.de/grundlagen/krebsstatistiken.php#quellen>.
- [Hounsfield, 1980] Hounsfield, G., (1980). *Computed medical imaging*. Science, 210 (4465), 22-28.
- [Hünemohr et al., 2014] Hünemohr, N., Krauss, B., Tremmel, C., Ackermann, B., Jäkel, O., Greulich, S., (2014). *Experimental verification of ion stopping power prediction from dual energy CT data in tissue surrogates*. Physics in Medicine and Biology, 59, 83–96.
- [ICRU] ICRU, (1993). *Stopping powers and ranges for protons and alpha particle*. Report Number 49, Bethesda: MD ICRU.
- [Johnson, 2012] Johnson, T., (2012). *Dual-Energy CT: General Principles*. American Journal of Roentgenology, 199, S3-S8.
- [Krieger, 2004] Krieger, H., (2009). *Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes, 3. Auflage*. Vieweg+Teubner, Wiesbaden.
- [Krieger, 2013] Krieger, H., (2013). *Strahlungsmessung und Dosimetrie, 2. Auflage*. Springer Spektrum, Wiesbaden.

-
- [Low et al., 1998], Low, D., Harms, W., Mutic, S., Purdy, J., (1998). *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*. *Medical Physics*, 25(5), 656-661.
- [Möhler et al., 2016] Möhler, C., Wohlfahrt, P., Richter, C., Greilich, S., (2016). *Range prediction for tissue mixtures based on dual-energy CT*. *Physics in Medicine and Biology*, 61, N268–N275.
- [Schlegel and Bille, 2002] Schlegel, W. and Bille, J., (2002). *Medizinische Physik - 2: Medizinische Strahlenphysik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- [Wohlfahrt, 2014] Wohlfahrt, P., (2014). *Einfluss der Computertomographie auf die Reichweiteneberechnung von Protonen in der Protonenstrahltherapie*.
- [Wohlfahrt et al., 2016] Wohlfahrt, P., Möhler, C., Jakobi, A., Baumann, M., Enghardt, W., Krause, M., Greilich, S., and Richter, C., (2016). *Clinical Implementation of Dual-energy CT for Proton Treatment Planning on Pseudo-monoenergetic CT scans*. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 97(2), 427-434.
- [Woodard and White, 1986] Woodard, H., White, D., (1986). *The composition of body tissues*. *British Journal of Radiology*, 59(708), 1209-1218.
- [Yang et al., 2010] Yang, M., Virshup, G., Clayton, J., Zhu, X., Mohan, R., Dong, L., (2010). *Theoretical variance analysis of single- and dual-energy computed tomography methods for calculating proton stopping power ratios of biological tissues*. *Physics in Medicine and Biology*, 55, 1343–1362.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit im Rahmen der Betreuung am Institut für Kern- und Teilchenphysik und am OncoRay ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst und alle Quellen als solche gekennzeichnet habe.

Carolin Arnsmeier

Dresden, Januar 2017